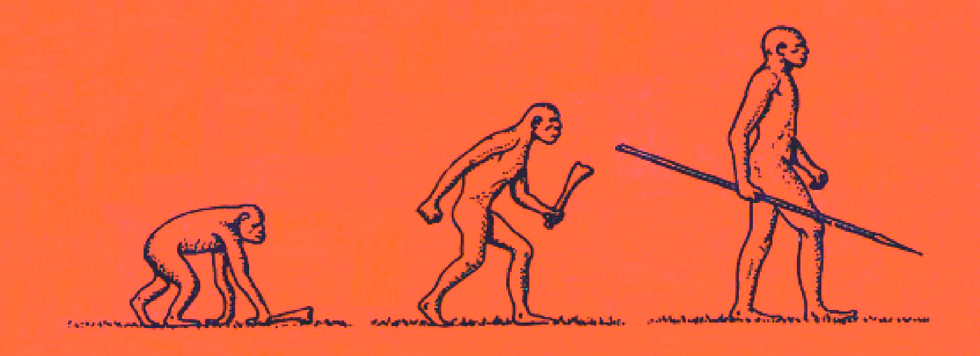
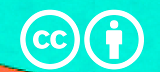
John Maynard Smith

LOS PROBLEMAS DE LA BIOLOGÍA





Cómo decidir que algo está vivo es una cuestión que hoy en día, con los nuevos descubrimientos y los avances tecnológicos, se va haciendo cada vez más urgente y a lo que la biología debe dar respuesta. La bioquímica, la fisiología, la genética, la teoría de la evolución son las ciencias a través de las cuales la biología se ocupa del metabolismo y las funciones de los organismos.

A partir de las verdades aceptadas, establecidas por estas ciencias, este libro responde primero a las preguntas con solución e intenta después resolver las cuestiones planteadas por los principales problemas abiertos en biología. Todo ello en términos comprensibles para un lector sin previo o con escaso conocimiento de la materia: las ideas fundamentales de la ciencia pueden explicarse a cualquiera que esté dispuesto a hacer el esfuerzo necesario para entenderlas.



John Maynard Smith

LOS PROBLEMAS DE LA BIOLOGÍA

ePub r1.0
Titivillus 23.05.2024

Título original: *The Problems of Biology*
John Maynard Smith, 1986
Revisión de la traducción: Marta Sansigre Vidal

Editor digital: Titivillus
Escaneo, OCR y primera edición: xenornis
ePub base r2.1








Índice de contenido

Prefacio

La sugerencia de que escribiera este libro me vino de Henry Hardy, de Oxford University Press. Encontré la idea atractiva por dos razones: me sentí halagado ante la idea de que podía merecer comparación con *The Problems of Philosophy*, de Bertrand Russell y, más importante, estoy convencido —quizá porque leí los libros de divulgación de Eddington, Jeans, Einstein, Haldane y Wells cuando era estudiante— de que las ideas fundamentales de la ciencia pueden explicársele a cualquiera que esté dispuesto a hacer el esfuerzo necesario para entenderlas. También estoy persuadido de que entender esas ideas es una de las experiencias más estimulantes y gratificantes que puede uno tener.

He tratado de concentrarme en los problemas, más que en las verdades aceptadas, pero esto plantea una dificultad inmediata. Es imposible hablar de las cuestiones que no podemos resolver sin responder antes las preguntas que ya tienen solución. En biología, esto significa que no podemos pensar seriamente en los principales problemas abiertos —en especial, los problemas del desarrollo y de la cognición— sin saber antes algo de genética molecular y de neurofisiología. El conocimiento más profundo que hemos adquirido hasta el momento sobre los organismos vivos, es nuestro conocimiento de la naturaleza molecular de la herencia. Por tanto, me ha parecido inevitable explicar este conocimiento al principio del libro. Existe el riesgo de que esto les resulte difícil a los que no saben nada sobre la duplicación del ADN ni sobre la síntesis de las proteínas, y aburrido para los que lo saben. A estos últimos sólo puedo sugerirles que pasen rápidamente los dos primeros capítulos; a los primeros,

puedo asegurarles que el entender esas ideas compensa por el esfuerzo.

Pero parte de la biología, sin embargo, no puede explicarse en términos moleculares. En vista de esta incapacidad, hay dos actitudes posibles: no estoy seguro de si deben considerarse como dos concepciones del mundo o, simplemente, como dos estrategias diferentes de investigación. Una consiste en argüir que el enfoque molecular nos ha permitido comprender la herencia y que está empezando a decirnos cosas sobre cómo funciona el cerebro y cómo se desarrollan los organismos. Por tanto, lo que deberíamos hacer es seguir en la misma vía, usando la riqueza de nuevas técnicas de manipulación genética que tenemos ahora a nuestra disposición. Incluso aunque no podamos ver todavía cómo cederá un problema —como, por ejemplo, el de la formación de pautas en el desarrollo— al análisis genético, la experiencia de los últimos treinta años nos garantiza que lo hará.

El segundo enfoque consiste en argüir que las totalidades tienen propiedades que no pueden deducirse del conocimiento de las partes. De ahí se sigue que el desarrollo, el comportamiento, la percepción y lo demás, deben estudiarse directamente y deben buscarse las leyes apropiadas a esos niveles de organización. Más adelante, quizá sea posible interpretar esas leyes en términos moleculares, pero no pueden deducirse de la biología molecular. Al fin y al cabo, no esperamos deducir las leyes de la economía a partir de la neurofisiología, aunque supongamos que son consecuencia de decisiones individuales de comprar y vender, y que tales decisiones son consecuencia de las actividades neuronales que tienen lugar en los cerebros de las personas.

En este debate, yo me considero neutral. La mayoría de los problemas, como mejor se resuelven es empezando por ambos extremos y tratando de encontrarse en el medio, como explicaré con más detalle cuando trate de los problemas de la percepción. No tengo dudas respecto a que los problemas pendientes de la biología van a requerir un ataque en esos dos frentes: en la jerga contemporánea, tanto de abajo a arriba como de arriba a abajo. Pero el ser neutral en tales polémicas equivale a incitar el odio y el desprecio de ambas partes, de modo que diré unas palabras para detener esa hostilidad.

Primero, unas palabras al biólogo molecular. Los miembros de esa profesión suelen ser hostiles a las ideas holistas, y frecuentemente están justificados. Debemos distinguir cuidadosamente dos tipos de enfoque holista: el primero, que me parece a mí totalmente razonable, consiste en afirmar que existen fenómenos en niveles superiores que tienen más probabilidades de ser descubiertos solamente por las personas que trabajan en esos niveles, a pesar de ser totalmente coherentes con la física y la química conocidas y de que es posible que se expliquen, más adelante, en términos de esas ciencias. Un ejemplo clásico es el descubrimiento de Mendel de las leyes de la herencia, que no hubieran podido deducirse en aquel tiempo (¿ni en otro?) de la biología molecular, pero que desde entonces se explican en esos términos. El segundo tipo, e ilegítimo, de argumento holista consiste en afirmar que, como no comprendemos actualmente algún fenómeno, debe haber alguna fuerza vital responsable de él. Recuerdo precisamente que este tipo de argumento se utilizó para intentar convencerme de que una explicación química de la herencia era imposible en principio. Naturalmente, no hay forma de tener la certeza de

que no existen tipos de fuerzas de los que no somos conscientes actualmente, pero nuestra incapacidad para entender algo no es una prueba de su existencia. Resulta que yo no entiendo cómo funcionan las máquinas de coser modernas, pero esto no me hace suponer que se hayan violado las leyes de la topología: en realidad, creo que podría descubrirlo si alguien me permitiese desarmar una. Los biólogos moleculares tienen razón en no creer en el impulso vital[1].

Los holistas están, creo, en una posición más débil, aunque sólo sea porque, en los últimos años, el progreso ha sido mucho más rápido de abajo a arriba que a la inversa. Sin embargo, comparto su convicción de que hay leyes que sólo pueden descubrirse investigando organismos totales y poblaciones de organismos. Prácticamente todo mi trabajo ha sido en esos niveles. ¿Cuál debe ser la actitud de un biólogo que trabaje con organismos totales, respecto a la biología molecular? Creo que es una necedad argüir que estamos descubriendo cosas que refutan la biología molecular. Sería más sensato decir a los biólogos moleculares que nos encontramos ante fenómenos que ellos tendrán que interpretar un día en sus propios términos.

Hay un área importante de la biología cuyos problemas apenas he tocado en este libro: la ecología. Una de las aportaciones teóricas importantes de la ecología es la idea de la evolución por selección natural, y ésa, naturalmente, la he tratado. Pero hay otras ideas en la ecología que tienen más relación con la economía que con cualquier área de la biología contemporánea, y de ésas no me he ocupado. La razón es que esas ideas económicas son tan diferentes de las tratadas en el resto del libro que

he pensado que cualquier intento de abordarlas tendería a dar una visión confusa.

He tratado, pues, de presentar las que me parecen a mí las ideas fundamentales de la biología y algunos de los principales problemas no resueltos. Aunque, de vez en cuando, digo algo de la historia de un tema, no estoy tratando de contribuir a la historia de las ideas; no hago más que utilizar el pasado para iluminar el presente. Tampoco he tratado de dar referencias para las afirmaciones que hago. Las referencias detalladas no tienen interés más que para los profesionales, que ya las conocen, de todas formas. La razón de que cite a algunos científicos por su nombre, es, simplemente, para mostrar que la ciencia es algo que hacen las personas, y que no está grabada en la piedra. Mi decisión respecto a qué nombres mencionar es en parte arbitraria: no es un intento de repartir juiciosamente los méritos. He utilizado notas principalmente para introducir ideas adicionales que me parecían divertidas, pero que hubieran interrumpido la fluidez de la argumentación si se hubieran incluido en el núcleo del texto.

Estoy muy agradecido a Henry Hardy por provocarme a intentar escribir el libro y por pincharme para que lo terminara. Mis colegas en la Universidad de Sussex me han proporcionado el trasfondo esencial de ideas y argumento. Dos de ellos deben ser especialmente citados: Paul Harvey leyó todo el manuscrito e hizo muchas sugerencias útiles. A Brian Goodwin no le he enseñado ni una palabra, por miedo a que me hiciera volver a empezar. Sin embargo, los que nos conocen, verán que gran parte del libro es un debate entre nosotros dos, en el que no le dejo meter baza a él.

JOHN MAYNARD SMITH

1
La definición de vida

Con el advenimiento de los viajes espaciales, la cuestión se ha hecho más urgente: ¿cómo decidiremos que algo está vivo? Si hay, dicho de otro modo, objetos tan grandes y tan complejos como los elefantes y los robles, la mayoría de nosotros estamos razonablemente seguros de reconocerlos como seres vivos. Estamos menos seguros sobre objetos tan pequeños y, relativamente, tan sencillos como los virus y las bacterias, pero la dificultad surge a causa de lo inadecuado de nuestros órganos sensoriales, más que de nuestros conceptos. Si tuviéramos ojos que aumentaran como un microscopio electrónico, probablemente reconoceríamos que una bacteria es un ser vivo.

¿Podemos precisar más los criterios que usaríamos? Sugiero que hay dos propiedades pertinentes:

1) Aunque las formas de los organismos vivos permanecen constantes, los átomos y las moléculas que los componen están cambiando constantemente; en otras palabras, tienen un «metabolismo».

2) Las partes de los organismos tienen «funciones»; es decir, las partes contribuyen a la supervivencia y reproducción del todo. Así, las piernas nos sirven para andar, el corazón para bombear la sangre por todo el cuerpo, y la cabeza plumosa de la semilla del diente de león sirve para dispersar la semilla.

La mayor parte de la biología se ocupa de esas dos propiedades de los organismos: la bioquímica y la fisiología de la primera, la genética y la teoría de la evolución de la segunda. En este capítulo trataré de precisar

esos conceptos y de ver cómo se relacionan y si son privativos de los seres vivos.

Los organismos no son los únicos seres que mantienen una forma fija a pesar del cambio continuo de las moléculas que les constituyen. Consideremos dos ejemplos no vivos. Cuando se quita el tapón de un lavabo, el agua, al irse, forma una masa que gira alrededor de una estrecha columna de aire; es decir, forma un remolino. Si el nivel del lavabo se mantiene constante añadiendo agua, la forma del remolino se mantiene constante, mientras que las moléculas de agua pasan por él y se van por el desagüe. Otro ejemplo: si se enciende un mechero de Bunsen, la llama tiene una forma fija, con diferentes colores en las diferentes zonas. Una vez más, mientras haya fluido de gas, la forma se mantendrá constante.

Tanto la llama como el remolino son ejemplos de estructuras «disipadoras». Son estructuras cuyo mantenimiento requiere una entrada constante de energía y cuyo efecto es disipar esa energía. En el remolino, la energía es la energía potencial del agua, que se disipa al caer el agua. En la llama, la energía proveniente de las reacciones químicas se disipa en forma de calor. En cuanto cesa el suministro de energía desaparece la forma. (En este aspecto, las condiciones que conservan la estructura son exactamente opuestas a las que conservan la forma de un edificio o un copo de nieve, que duran más en ausencia de entradas de energía).

¿Hasta qué punto son los organismos vivos estructuras disipadoras? No es verdad que todos los átomos de un organismo, como en un remolino o en una llama, estén en estado de flujo. Muchas grandes moléculas (proteínas y ácidos nucleicos) permanecen invariables a lo largo de la vida adulta de un organismo, y están com-

puestos de los mismos átomos al principio y al final de la vida adulta. El grado en el que esto ocurre, varía mucho entre organismos (es más cierto respecto a los insectos adultos que respecto a los vertebrados), entre partes de los organismos (es más cierto respecto a nuestro cerebro que respecto a nuestros intestinos) y entre diferentes tipos de moléculas. En algunos organismos bastante complejos (por ejemplo, algunos insectos), esta estructura molecular permanente está dispuesta de tal modo que el animal puede ser secado mediante congelación, de modo que cesen casi todas las reacciones químicas, y después puede volvérsele a la vida.

No obstante, es verdad que el mantenimiento del estado vivo requiere un flujo constante de energía por el sistema. Un insecto secado por congelación no está vivo: estuvo vivo y volverá a estarlo en el futuro. Hay que suministrar energía, sea en forma de componentes químicos apropiados o en forma de luz solar, y en cualquiera de los dos casos, hay átomos entrando y saliendo constantemente de la estructura del organismo. La diferencia es que la estructura, incluso del organismo más sencillo, es enormemente más compleja que la de un remolino o una llama y que el flujo de energía está controlado. Este control depende de la existencia continuada de las grandes moléculas mencionadas en el último párrafo, y de las estructuras más grandes que ellas componen. La forma en que operan esos controles es el objeto principal de la bioquímica y de la fisiología.

El uso de la palabra «control» nos pone bruscamente frente a la segunda característica de la vida: que las partes de los organismos vivos contribuyen a la supervivencia del todo. Los seres vivos no son los únicos que tienen «controles». Uno de los controles más simples es el regu-

lador automático de una máquina de vapor, cuyos brazos giratorios se balancean más cuanto más deprisa va la máquina y, al reducir el suministro de vapor, controlan la velocidad de la máquina.

Fue este paralelismo entre las máquinas y los organismos el que proporcionó uno de los argumentos fundamentales de la Teología Natural, es decir, de la rama de la teología que trata de dar razones para la creencia en Dios, derivadas de consideraciones sobre el mundo natural. William Paley, el más famoso de los teólogos naturales victorianos, argüía como sigue: Si miramos una máquina, como un reloj, resulta claro que su estructura tiene un propósito: decir la hora. De ello deducimos que el reloj tiene que haber sido ideado y que, por tanto, hubo un creador. Como vemos que los organismos vivos tienen las mismas características —que sus partes tienen funciones o propósitos— podemos deducir que fueron ideados. De ahí podemos deducir la existencia de Dios, el creador.

Antes de ocuparnos de cómo interpretan los biólogos modernos las funciones tenemos que comentar una diferencia entre las concepciones de los teólogos y las de los biólogos. Estamos de acuerdo en que el corazón tiene una función: sólo diferimos en cómo adquirió esa función. Pero ¿los elefantes y los robles tienen funciones? Mi opinión es que no: tiene tan poco sentido preguntar para qué sirve un elefante como preguntar para qué sirve un electrón. Pero para algunos teólogos, el mundo fue creado para que los hombres vivieran en él y, por consiguiente, los animales tienen un propósito: servir al hombre. A la pregunta «¿para qué sirven las focas?» un teólogo respondió que para servir de alimento a los osos polares, porque si no, los osos polares vendrían hacia el

sur y nos comerían a nosotros. Aparte de la retrogresión infinita implícita en esta respuesta («¿para qué sirven los osos polares?», etc.), pocos biólogos aceptarían este supuesto antropocéntrico. La pertinencia de esta distinción, entre el hecho de que las partes de los organismos tengan funciones y el de que las tengan los organismos completos o las poblaciones de organismos, aparecerá en el capítulo 5.

Con todo, estoy de acuerdo con Paley en que el corazón tiene una función, aunque esté en desacuerdo respecto al elefante. Pero los biólogos ya no aceptan el argumento de que haya sido ideado así, porque tienen una explicación alternativa de cómo llegan las partes de los organismos a tener funciones. Esta alternativa es la teoría de la evolución por selección natural, de Darwin.

La teoría de Darwin puede formularse como sigue. Dada una población de entidades con las propiedades de multiplicación, variación y herencia, y dado que algo de la variación afecte al éxito de esas entidades en la supervivencia y la multiplicación, entonces esa población evolucionará: es decir, la naturaleza de sus entidades constituyentes cambiará con el tiempo. De las tres propiedades esenciales, la multiplicación significa que una entidad puede dar lugar a dos y la variación, que no todas las entidades son idénticas. La herencia significa que un ser engendra a su semejante. El proceso está ilustrado en la Figura 1; el punto esencial es que cuando se da la multiplicación, el tipo A normalmente da lugar a A, el tipo B, a B, y así sucesivamente. Si la herencia fuese exacta, el cambio evolutivo acabaría disminuyendo y terminándose; la continuación de la evolución requiere que la herencia sea inexacta, de modo que surjan nuevas variantes de vez en cuando.

Dada una población de este tipo, podemos decir bastante más, además de que la evolución tendrá lugar: podemos decir algo sobre qué tipos de cambios ocurrirán. La población consistirá en entidades con propiedades que les ayudan a sobrevivir y a reproducirse. Hay que notar que esto no nos da una teoría de la evolución plenamente predictiva, porque el curso de la evolución dependerá también del repertorio de variaciones que surja. Pero esperamos que los organismos que han evolucionado por selección natural tengan órganos que les ayuden a sobrevivir y a reproducirse: es decir, esperamos que tengan partes con «funciones».

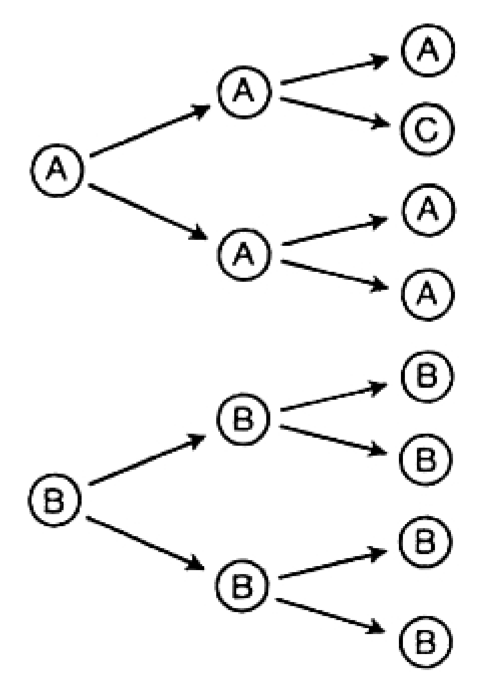


Figura 1. *Herencia y variación*.— El significado de la herencia es que, cuando ocurre la multiplicación, da lugar a semejantes: A da lugar a A, B a B. La variación requiere que esta regla deje de cumplirse ocasionalmente, como ocurre cuando A da lugar a C.

Así formulada, la teoría de la evolución no es una teoría científica falsable[2] en el sentido requerido por Karl

Popper, que exige de una teoría que excluya ciertos tipos de sucesos que, si se dan de hecho, pueden utilizarse para mostrar que la teoría es falsa. Tal como se ha formulado en los dos párrafos anteriores, la teoría de Darwin no es falsable. Es un enunciado de una deducción lógica: si ciertas cosas son verdaderas, entonces, de ellas se sigue la evolución. Una teoría científica debe decir algo sobre el mundo, y no simplemente sobre la necesidad lógica. El darwinismo como teoría científica contrastable puede adoptar diversas formas. Expondré en primer lugar la forma bajo la que el propio Darwin propuso la teoría y después la «forma neodarwinista», que es la que sostienen la mayoría de los biólogos hoy día.

Según Darwin, la teoría tenía dos componentes. El primero era que todos los seres vivos que hay sobre la tierra descienden, con modificaciones, de una o unas pocas formas simples originales. No pretendió explicar el origen de esos primeros seres vivientes. Esta parte de la teoría de Darwin, denominada en ocasiones «el hecho» de la evolución, es casi universalmente aceptada por los biólogos actuales. El segundo componente de la teoría era que la principal causa de la evolución (pero no la única) era la selección natural. Como causa subsidiaria de evolución, Darwin aceptó los «efectos del uso y el desuso»; simplificando: pensaba que los organismos, durante sus vidas, sufrían cambios en sus características (llamadas por los biólogos «caracteres» o «rasgos»), que transmitían posteriormente a su descendencia.

La afirmación de la descendencia con modificaciones es claramene falsable; como señaló J. B. S. Haldane, un solo conejo fósil en rocas cámbricas sería suficiente, porque los primeros mamíferos se encuentran en rocas posteriores en unos 400 millones de años al periodo cámbri-

co. La teoría de que la selección natural es una causa de la evolución no es tan fácilmente falsable. Resultaría falsable si uno pudiese mostrar que los organismos carecen de una de las tres propiedades necesarias de multiplicación, variación y herencia, pero no sé de nadie que lo haya intentado nunca.

Por tanto, creo que puede ser un error tratar de encajar a Darwin a la fuerza, demasiado literalmente, en el molde popperiano; al fin y al cabo, la filosofía de Popper se derivó del estudio de la física. La afirmación de Darwin de que la evolución ha tenido lugar cae, ciertamente, dentro del criterio de Popper. Sin embargo, su propuesto mecanismo de selección natural, no, porque Darwin lo presentó solamente como uno entre varios mecanismos posibles y no como el único, de modo que cualquier observación que no pudiera explicarse por la selección, podría explicarse siempre de alguna otra manera. Como explicaré más adelante, la teoría moderna de la evolución está más cerca de cumplir el requisito de Popper, porque ya no está tan dispuesta a aceptar explicaciones alternativas de la adaptación.

La mejor manera de resumir la posición de Darwin es la siguiente. Empezó con la observación de que los organismos están adaptados para sobrevivir en medios determinados y de que tienen partes que funcionan de tal forma que aseguran la supervivencia. Esto es, su punto de partida era que cualquier teoría adecuada de la evolución debe explicar la adaptación. En su teoría de la selección natural, señaló que los organismos tienen, en efecto, las propiedades de multiplicación, variación y herencia, y que es una consecuencia necesaria de esto el que lleguen a estar adaptados para la supervivencia. Es decir, mostró que existe una conexión necesaria entre un

conjunto de observaciones, referentes a la reproducción, y otro conjunto, referente a la adaptación.

Nuestra principal diferencia con Darwin estriba en nuestra posesión de una teoría de la herencia, que se esboza en el capítulo siguiente. Esto nos ha llevado a desarrollar las ideas de Darwin de dos maneras diferentes:

1) Como se tratará más adelante con detalle, ya no pensamos que los cambios que ocurren durante la vida de un individuo como consecuencia del uso o desuso de sus órganos, alteren la naturaleza de los hijos engendrados por ese individuo. De ahí que ya no consideremos «la herencia de los caracteres adquiridos» como una causa significativa de la evolución. En este sentido, somos más darwinistas que Darwin, puesto que consideramos la selección natural como el único mecanismo pertinente a la evolución de adaptación, en vez de considerarlo simplemente como el más importante.

2) Estamos más interesados en otras posibles causas del cambio evolutivo. Existen varias posibilidades. Primero, hay cambios (diversamente denominados «deriva genética» o «evolución no-darwiniana») que ocurren porque los rasgos afectados por ellos tienen tan poco efecto sobre la supervivencia y la reproducción que los cambios son esencialmente fortuitos. En segundo lugar, las entidades que están sujetas a evolución por selección natural pueden no ser organismos individuales sino o bien entidades mayores (poblaciones) o menores (genes o grupos de genes). En tercer lugar, es posible que los cambios ocurran porque puede transmitirse información entre las generaciones, no sólo genética, sino también culturalmente.

Éstos son cambios de énfasis más que de sustancia. El punto fundamental sigue siendo que Darwin proporcionó una teoría que predice que los organismos deben tener partes adaptadas para asegurar su supervivencia y reproducción. Esto ha llevado a la sugerencia de que la vida debería definirse por la posesión de aquellas propiedades que son necesarias para asegurar la evolución por selección natural. Es decir, las entidades con las propiedades de multiplicación, variación y herencia son seres vivos, y las que carecen de una o más de esas propiedades, no lo son.

Hay mucho que decir en favor de esta definición. Consideremos, por ejemplo, la cuestión de si el fuego está vivo. Una respuesta podría ser que no, porque aunque tiene una estructura que permanece constante a pesar de un cambio continuo de sustancia, esa estructura es demasiado sencilla como para calificarla de viva. Pero esto nos deja con la nada iluminadora pregunta de cómo tiene que ser un objeto de complicado para ser considerado vivo. Es más ilustrativo decir que el fuego no está vivo porque, aunque tiene las propiedades de multiplicación (un fuego puede prender otro) y variación, carece de herencia. Así, aunque los fuegos varían en color, tamaño y temperatura, su naturaleza depende en cada instante de las circunstancias inmediatas —el suministro de combustible, cuánto viento hay, y demás— y no depende en absoluto de si empezó con una cerilla o un mechero. Porque en el caso de los fuegos, uno no engendra un semejante a sí mismo, los fuegos no evolucionan por selección natural y no adquieren órganos que los mantengan en funcionamiento.

De esta panorámica preliminar han surgido dos imágenes diferentes de los organismos vivos. Una es la de

una población de entidades que, como poseen un mecanismo hereditario, desarrollarán adaptaciones para la supervivencia. La otra es la de una estructura compleja que se mantiene por medio de la energía que fluye por ella. La primera concepción se trata en los capítulos 2 a 5, y la segunda en el capítulo 6. Quizá la parte más dura de la biología sea ver cómo se encajan las dos concepciones. La mayor parte de las preguntas en biología requieren como mínimo dos respuestas, una adecuada a cada una de las dos imágenes. Supongamos que preguntamos: «¿por qué late el corazón?». Una respuesta se ocupará de cómo se heredan las diferencias en la forma del corazón y cómo influyen en la supervivencia de sus poseedores, y llevará a la conclusión de que la función del latido del corazón es bombear la sangre por todo el cuerpo. La otra se ocupará de las propiedades rítmicas del músculo del corazón y de los nervios que afectan al corazón y llevará a una explicación en la rama de la fisiología del corazón. Desgraciadamente, esas dos clases de explicaciones han sido llamadas, respectivamente, explicación «funcional» y explicación «causal». La elección de las palabras es desgraciada porque la explicación «funcional» es también «causal», pero en una escala de tiempo más larga. Quizá sea mejor referirse a los dos tipos de explicación como las causas «últimas» y las causas «inmediatas» del latir del corazón. Lo importante, sin embargo, es que las dos explicaciones no son alternativas y mutuamente excluyentes; ambas pueden ser verdaderas, y pueden iluminarse mutuamente.

2
La herencia

He argüido que la capacidad de engendrar es la característica más fundamental de la vida. Es también una de las que mejor comprendemos. Aunque este libro es una exposición de los problemas de la biología, la primera mitad de este capítulo esboza la teoría de la genética que es, quizá, la rama de la biología mejor establecida y menos problemática. Mi pretexto es que uno sólo puede comprender lo desconocido en términos de lo conocido. A los que no estén familiarizados con la genética molecular, este capítulo puede resultarles difícil, pero las ideas que contiene constituyen el núcleo de la biología moderna, de modo que merece la pena hacer un esfuerzo por dominarlas.

Ha habido cuatro etapas principales en el aumento de nuestro conocimiento de la genética: el concepto de Weismann de la independencia entre línea germinal y soma; el establecimiento de una teoría atómica de la herencia, siguiendo el redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1900; la teoría cromosómica de la herencia, basada, en particular, en el trabajo de T. H. Morgan y sus colegas sobre la mosca del vinagre, *Drosophila* y el desarrollo de la genética molecular, iniciada por el descubrimiento de la estructura del ADN en 1953 por Watson y Crick. En realidad, la obra de Mendel se realizó antes que la de Weismann, pero no formó parte del cuerpo de la biología hasta después, por tanto, se expondrán primero las ideas de Weismann.

El biólogo alemán August Weismann, que escribió a fines del siglo pasado, argüía que a partir del huevo fecundado, empiezan dos procesos independientes de divi-

sión celular. Uno lleva al cuerpo adulto o «soma», y el otro, constituyendo la «línea germinal», lleva a las células germinales —óvulo y espermatozoide— que constituyen el punto de partida de la generación siguiente. El soma es mortal, pero la línea germinal es potencialmente inmortal. Antes de Weismann, la mayoría de los teóricos de la evolución, y en particular el francés Jean Baptiste Lamarck (1744-1829), habían supuesto que la principal causa del cambio evolutivo era la «herencia de caracteres adquiridos». También Darwin, como hemos visto, aceptó esta posibilidad, bajo la descripción de «los efectos del uso y el desuso». Sin embargo, si Weismann estaba en lo cierto, no había forma de que las características adquiridas por un adulto —la musculatura de un herrero es el ejemplo clásico— pudieran alterar la naturaleza de la descendencia.

En apoyo de esta concepción, Weismann señaló que en la mayor parte de los animales, las células que van a dar lugar a las células germinales se separan en una fase temprana del desarrollo. Si se destruyen, no pueden sustituirse y el animal será estéril. Esto no demuestra el argumento de Weismann, por dos razones. En primer lugar, en las plantas no hay una separación temprana de la línea germinal; sin embargo, hoy estamos tan dispuestos a rechazar la herencia de caracteres adquiridos en las plantas como en los animales. Más fundamental aún, toda la energía y el material necesarios para el crecimiento de las células germinales los suministra el resto del cuerpo, de modo que hay muchas oportunidades para que el cuerpo influya en las células germinales.

Weismann ofreció cierta evidencia experimental de la no herencia de los caracteres adquiridos y hoy disponemos de muchísima más. Sin embargo, pienso que su

principal razón para rechazar la posibilidad era que no podía imaginarse el proceso por el que podía ocurrir. Él fue una de las primeras personas en darse cuenta de que lo que importa en la herencia es un flujo, no de materia o energía, sino de información. Supongamos que el herrero desarrolla una gran musculatura. ¿Cómo podría alterar eso el semen que él produce, de forma que sus hijos se le parecieran? El espermatozoide no tiene músculos. En términos modernos, los grandes músculos del padre tendrían que traducirse a algún código que, posteriormente, se traduciría de nuevo, en sus hijos, en grandes músculos.

Hoy, la mayor parte de nosotros tenemos máquinas que traducen información de una forma a otra. Por ejemplo, una magnetófono puede traducir el sonido en señales magnéticas sobre una cinta, y viceversa. Que Weismann comprendió la significación de la analogía de la información lo muestra su advertencia de que aceptar la herencia de los caracteres adquiridos sería «muy parecido a suponer que un telegrama inglés enviado a China se recibe allí en la lengua china».

Aunque las ideas de Weismann son fundamentales para la comprensión de la evolución, la genética moderna tuvo su origen con el redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1900. Gregor Mendel, contemporáneo de Darwin y prior de un monasterio en Moravia, había recibido formación en las ciencias físicas y esta formación es evidente en su enfoque de la herencia. Quizá lo más interesante de él no es la conclusión a la que llegó, sino su forma de llegar a ella. El primer paso crítico fue hacerse la pregunta pertinente. La pregunta obvia sería: ¿por qué los ratones engendran ratones y los elefantes, elefantes? Aunque obvia, ésta no hubiera sido una pre-

gunta fructífera, porque no había forma de contestarla. En lugar de eso, Mendel se preocupó, como la mayoría de los genéticos desde entonces, de las causas de las diferencias entre organismos bastante similares —entre ratones blancos y ratones castaños, o, en el caso de Mendel, entre guisantes altos y bajos. Tuvo también el buen sentido de concentrarse en los casos en los que sus plantas de guisantes podían clasificarse en una de dos clases distintas, sin intermedios.

Registrando los números de plantas que pertenecían a diferentes categorías en generaciones sucesivas, se vio llevado a formular una teoría atómica de la herencia. En efecto, argüía que la causa de la diferencia entre guisantes altos y bajos, o entre lisos y arrugados, era la presencia de factores hereditarios, que ahora llamamos genes[3]. Para cada rasgo (por ejemplo, el rasgo de ser alto o bajo, o de ser liso o arrugado), cada individuo recibe dos genes, uno heredado de cada progenitor: así, un individuo puede recibir dos genes para la altura, o dos para la poca altura, o uno de cada. Cuando un individuo produce una célula germinal (óvulo o espermatozoide), uno de los dos genes, escogidos aleatoriamente, se transmite a esa célula y, por tanto, al descendiente.

Mendel se vio llevado a esta conclusión por el hecho de que individuos de diferentes características aparecían en las familias en proporciones fijas. Por ejemplo, si un híbrido de primera generación entre un ratón marrón y uno albino se vuelve a cruzar con un albino, los descendientes serán marrones y albinos en una proporción de 1:1; si se cruzan dos híbridos, la proporción será de tres marrones por cada albino. Hay una misteriosa semejanza entre este razonamiento y el que había llevado anteriormente a John Dalton a una teoría atómica de la quí-

mica. Dalton no había visto nunca un átomo ni los efectos de un solo átomo. Razonó que debían existir a causa de las proporciones fijas y numéricamente simples en las que se combinan los elementos para formar compuestos. A diferencia de Dalton, Mendel no fue apreciado hasta después de su muerte. Una de las razones puede haber sido la renuencia de los biólogos a aceptar la naturaleza sumamente abstracta de su teoría. Con esto no quiero decir que no hiciera experimentos, sino que explicaba sus resultados mediante hipótesis sobre la existencia de entidades de las que no tenía evidencia directa. En general, los biólogos han desconfiado de esos saltos de la imaginación, aunque los genéticos posteriores han seguido el ejemplo de Mendel: un caso reciente es la postulación, de Jacob y Monod, de «represores», que se describen en la página 105. La diferencia es que, con la invención de nuevas técnicas, el trecho entre la postulación de una entidad y su identificación física es mucho más corto de lo que era en el caso de Mendel.

En los treinta años transcurridos entre la publicación de los resultados de Mendel y su redescubrimiento, se habían hecho grandes progresos en la descripción de la estructura y el comportamiento de las células. En particular, se sabía que cada célula posee un núcleo que puede verse que contiene una serie de hilos, los cromosomas. Es más, los cromosomas tenían precisamente las propiedades postuladas por Mendel respecto a sus factores hereditarios. Es decir, cada célula del cuerpo tiene dos conjuntos de cromosomas (por ejemplo, 23 pares en las células humanas), pero los gametos (óvulo en la hembra y espermatozoide en el macho) sólo reciben uno de cada par. Los propios cromosomas no pueden ser los factores mendelianos, o genes, porque se requieren mu-

chas más de veintitrés clases de genes para dar razón de las diferencias humanas. Pero los cromosomas podrían ser los portadores de los genes y, como los cromosomas son hilos, era razonable suponer que los genes se disponían a lo largo de los cromosomas, como las cuentas en el hilo de un collar.

Que éste era el caso, o aproximadamente, fue establecido a finales de la década de los 30, principalmente por el americano T. H. Morgan y sus colegas Calvin Bridges, A. H. Sturtevant, y H. J. Muller, trabajando con la mosca del vinagre, *Drosophila melanogaster*. En esencia, su procedimiento consistió en seguir simultáneamente las series de individuos con diversas características (ojos blancos, alas cortas, pelos doblados, etc.) en sucesivas generaciones y la estructura y comportamiento de los cromosomas. Normalmente, las leyes de Mendel resultaban obedecidas, pero encontraron muchos casos en que no lo eran. La desviación más común se daba cuando dos rasgos eran determinados por genes del mismo cromosona (es decir, estaban genéticamente «ligados»), de modo que los rasgos no se comportaban independientemente uno de otro, como Mendel había afirmado que debían hacer. Se encontró una serie de desviaciones aún más raras de la ley mendeliana y en cada caso los investigadores pudieron descubrir la anormalidad correspondiente en los cromosomas, precisamente del tipo requerido para explicar los hallazgos genéticos.

La teoría de la herencia, tal como existía en los años 40, sostenía, pues, que los genes estaban dispuestos longitudinalmente en los cromosomas, influían en las características de los organismos en los que se encontraban y se transmitían por medio del óvulo y el espermatozoide a la siguiente generación. Había complicaciones, por su-

puesto. Se sabía que un gen podía influir en varios rasgos (pleiotropía) y que un solo rasgo podía ser influido por muchos genes (herencia poligénica). Quedaban problemas importantes. ¿Cómo influían los genes en las características de los organismos? ¿Cómo podían transmitirse sin cambio a las generaciones futuras?

El siguiente paso decisivo fue el descubrimiento de la naturaleza química de los genes. Para seguir esto, es imprescindible un conocimiento mínimo irreducible de bioquímica. En primer lugar, tenemos que distinguir dos clases de moléculas que se encuentran en las células: «metabolitos» y «macromoléculas». Un metabolito es una pequeña molécula «orgánica» (es decir, que contiene carbono) con un número de átomos que puede llegar hasta cincuenta. Ejemplos típicos son las moléculas de azúcares como la glucosa, y aminoácidos como la leucina. Una macromolécula es un largo cordón, o polímero, formado por una serie de piezas similares; estas piezas son metabolitos. Para nuestros propósitos actuales, dos tipos de macromoléculas son importantes, las proteínas y los ácidos nucleicos. Las proteínas son cordones de veinte tipos de aminoácidos que suelen doblarse para formar una gran molécula globular. Componen gran parte de la sustancia misma del cuerpo (músculos, tendones, el cristalino del ojo, por ejemplo), y son los catalizadores orgánicos responsables de las reacciones químicas que tienen lugar en el cuerpo, tal como se describen en el capítulo 6. Los ácidos nucleicos son cordones de cuatro tipos de «nucleótidos»: cada nucleótido consiste en una pieza común (que se une a otras piezas idénticas para formar el «cordón»), de la que sobresale lateralmente una de cuatro «bases» diferentes (adenina, timina, guanina o citosina).

Se sabía que un tipo de ácido nucleico, el ADN o ácido desoxiribonucleico, estaba presente en los cromosomas y prácticamente en ningún otro lugar. Por tanto, era natural suponer que los genes estaban hechos de ADN. Sin embargo, se tardó bastante en llegar a esta conclusión, y eso por dos razones. Una era que existía una idea errónea respecto a la estructura del ADN. Según la teoría del «tetranucleótido», había como una columna central rodeada de anillos de cuatro nucleótidos, y cada anillo contenía un nucleótido de cada tipo. Si esto era cierto, cualquier fracción de ADN era exactamente igual a cualquier otra fracción, mientras que cada gen tiene que ser diferente de todos los demás. Una segunda razón para dudar que los genes estuvieran hechos de ADN era que las proteínas son mucho más interesantes desde un punto de vista químico, y que ya se sabía que al menos algunas anomalías genéticas son causadas por la ausencia de proteínas específicas. Una forma de encontrar un sentido a esto era suponer que los genes estaban constituidos por proteínas y que el ADN no hacía más que proporcionar el cordón en el que se insertaban las cuentas de proteínas.

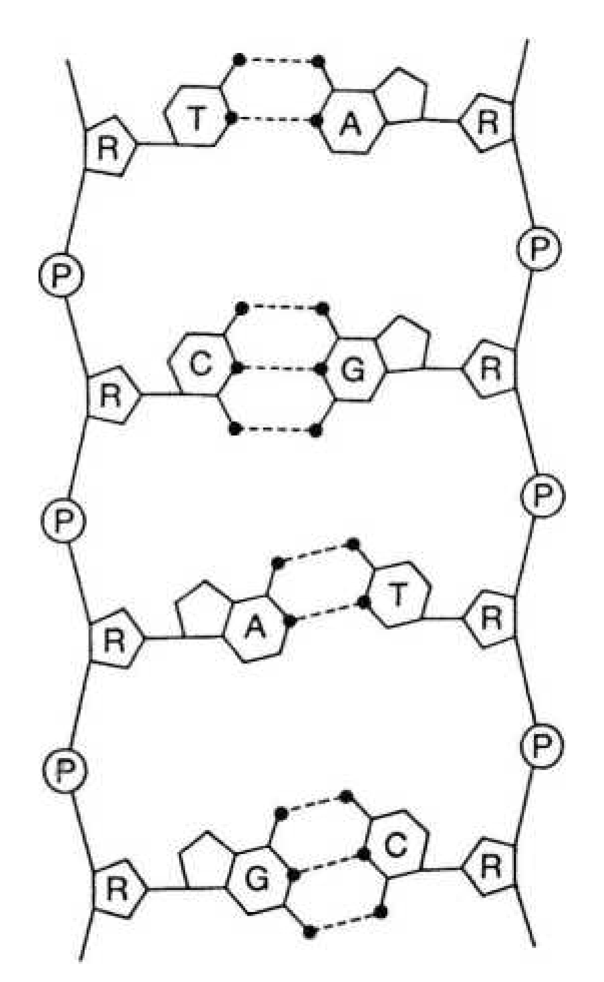


Figura 1. *La estructura del ADN*.— Las letras A, T, C, G representan las cuatro bases: adenina, timina, citosina y guanina, respectivamente; R y P representan el azúcar ribosa y el fosfato que forman la estructura básica de cada fibra. Las líneas discontinuas representan los enlaces que unen bases complementarias.

Sin embargo, gracias al estudio de los microorganismos, estaba acumulándose evidencia de que el ADN podría tener algunos efectos genéticos y esto obligó a reconsiderar su estructura química. La respuesta es la ahora famosa doble hélice descubierta por James Watson y Francis Crick en Cambridge en 1953. Los rasgos cruciales se muestran en la figura 2. El ADN consta de dos fi-

bras, en cuya estructura básica se insertan lateralmente las bases. En cualquier fibra, las bases pueden estar en cualquier orden, pero hay reglas que gobiernan el emparejamiento entre las bases de una fibra y las de la otra; la adenina siempre se une con la timina, y la guanina con la citosina. Cuando la molécula se duplica (Figura 3), las dos fibras se abren como una cremallera, y una fibra nueva se sintetiza frente a cada una de las preexistentes. Puesto que estas reglas de emparejamiento de las bases están garantizadas por las leyes de la química, es fácil ver cómo la duplicación da lugar a dos moléculas hijas idénticas a la original. El problema de cómo se garantiza esta especificidad del emparejamiento se trata en la página 177. De momento, lo importante es que la estructura de Watson y Crick explica efectivamente cómo puede llevar información el ADN y cómo puede duplicarse. Se duplica porque la especificidad de los emparejamientos de las bases asegura que las moléculas hijas son idénticas a la original. Puede llevar información porque cada molécula de ADN puede tener una secuencia diferente de bases, del mismo modo que cada párrafo de este libro tiene una secuencia diferente de letras. Sigue planteándose el problema de cómo consigue el ADN hacer las cosas; es decir, cómo se hace uso de la información contenida en la secuencia de las bases.

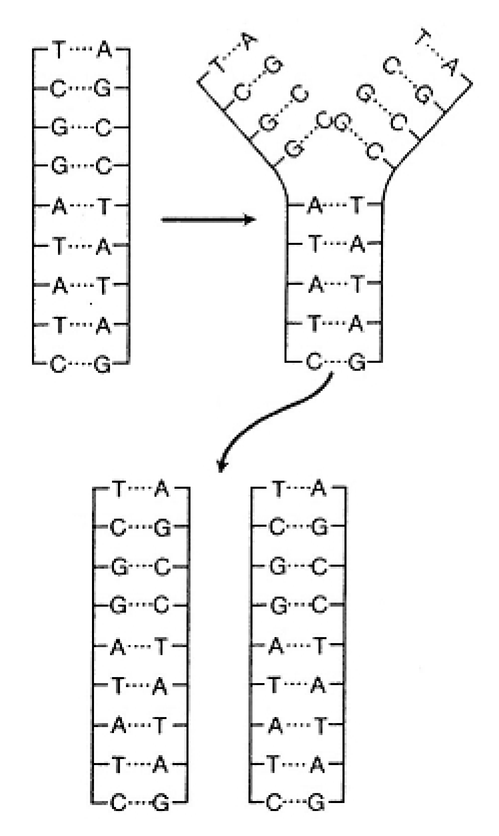


Figura 3. *Duplicación del ADN*

Los genes, pues, son simples fibras de ADN. Pero ¿qué hacen? Hay una respuesta corta y sencilla a esta pregunta. Los genes especifican los tipos de proteínas que puede fabricar una célula. Esta breve respuesta da lugar a otras dos preguntas: ¿Cómo especifican los genes las proteínas? ¿Cómo es que la capacidad de los genes de especificar las proteínas les permite controlar el desarrollo? La segunda de estas preguntas se tratará en el capítulo 9. La primera, ahora mismo.

El ADN consiste en un cordón de cuatro tipos de bases; la proteína, en un cordón de veinte tipos de aminoácidos. Esas dos secuencias están conectadas por el «código genético» que es en realidad un catálogo de qué gru-

pos de bases especifican qué aminoácidos. Describiré dentro de un momento cómo se realiza el descifre, pero primero, una palabra respecto a qué tipo de código es. El código es simple: cada grupo de tres bases especifica un aminoácido. Es obvio que los grupos de dos bases serían insuficientes, porque habría sólo $4^2 = 16$ pares ordenados (es decir, hay cuatro formas de escoger la primera base y, por cada una de ellas, cuatro formas de escoger la segunda), y, por tanto, sólo se especificarían 16 aminoácidos. Los grupos de tres bases proporcionan $4^3 = 64$ tripletes ordenados, lo que parece un código excesivo para veinte aminoácidos. El código incorpora, de hecho, un cierto grado de redundancia, de modo que, en algunos casos, hay hasta seis tripletes diferentes que codifican el mismo aminoácido. También hay algunos tripletes que se traducen por «fin de la lectura» o «fin de la proteína».

El párrafo anterior supone la existencia de un mecanismo de descifre en la célula, capaz de traducir los determinados tripletes en aminoácidos determinados: el mecanismo de descifre es análogo al de una máquina que pudiera recibir un mensaje en clave de Morse (correspondiente a la secuencia de las bases en el ADN) y entregar una versión escrita en el abecedario (correspondiente a la secuencia de aminoácidos en la proteína). La naturaleza de este mecanismo de descifre se muestra en la Figura 4, pero desgraciadamente, uno tiene que entender las complicaciones para entender algunas de las cuestiones fundamentales que pueden plantearse sobre la naturaleza, el origen y la evolución del código. Es importante apreciar que los procesos que se ilustran en la Figura 4 tienen lugar en la superficie de una estructura especial (que se llama «ribosoma»), que actúa de manera

parecida a una cadena de montaje de coches, y que mantiene a las diversas moléculas en posición.

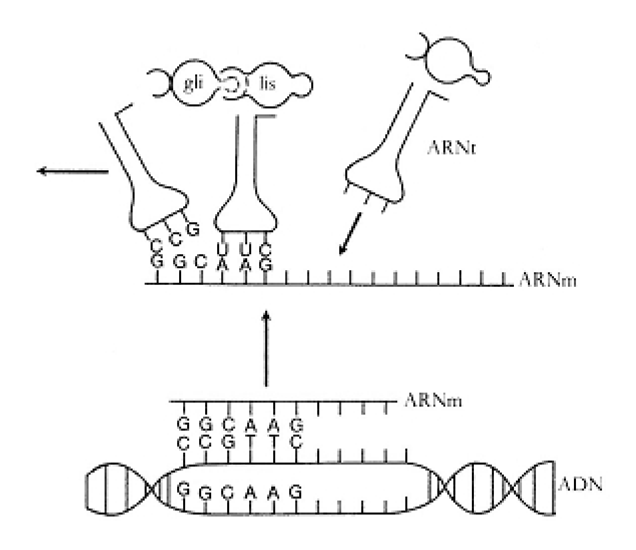


Figura 4. *Síntesis proteínica.*— En el diagrama de abajo se muestra una molécula de ADN, mientras el ARNm se está copiando a partir de una de sus fibras. Arriba se muestra la misma molécula de ARNm después de haber pasado al citoplasma, donde las moléculas de ARNt están emparejándose con ella. El primer ARNt, con el anticodón CCG, ya ha liberado su aminoácido, la glicina, y ahora abandona el lugar de la síntesis. El segundo ARNt, con el anticodón UUC, está emparejado con el codón AAG en el mensajero, y su aminoácido, la lisina, está uniéndose a la glicina. Un tercer ARNt está trayendo un tercer aminoácido. Nótese que las moléculas de ARNt llegan aleatoriamente, pero sólo las que, por casualidad, tienen el anticodón adecuado se quedan y contribuyen sus aminoácidos a la creciente cadena proteínica. Nótese también que la base A se empareja tanto con T en el ADN, como con U en el ARN.

En primer lugar, debemos introducir dos tipos adicionales de molécula. Ambos están compuestos por ARN, un ácido nucleico que difiere del ADN en que sólo tiene una fibra y en que en lugar de la base timina tiene la uridina, muy similar(1). El primer tipo es el ARN «mensajero» (ARNm, en abreviatura), que se sintetiza en el núcleo como copia del ADN de un gen, y que luego pasa al

citoplasma (la parte de la célula exterior al núcleo), incorporándose a la cadena de montaje en el ribosoma. El segundo tipo es el ARN de «transferencia» (ARNt), que lleva los aminoácidos a la cadena de montaje. Los pasos esenciales del descifre son, pues, los siguientes:

1) Un determinado gen es «transcrito» en ARNm; es decir, una fibra complementaria de ARN se sintetiza mediante el emparejamiento de bases con una de las dos fibras de ADN. Tal como lo muestra la figura, el cordón de ADN tiene que «abrirse» en parte, para que esto pueda ocurrir. Nótese que sólo una de las dos fibras del ADN es transcrita; la otra está ahí solamente para facilitar la duplicación, como se ilustró en la Figura 3. La fibra transcrita es la que lleva la información genética. Este mensajero abandona entonces el núcleo y pasa a la cadena de montaje en el ribosoma.

2) Supongamos que, como se ha mostrado, el primer triplete de bases en el mensaje es GGC; éste es el primer «codón». Habrá, en el citoplasma, moléculas de ARNt que lleven triplete complementario o «anticodón», CCG. A causa de la afinidad química de G con C (y de C con G), una de esas moléculas se emparejará, como se muestra en la figura, con el primer codón del mensajero.

3) Las moléculas de ARNt con el anticodón CCG también tienen enganchado a ellas el aminoácido glicina. De este modo, la glicina se convierte en el primer aminoácido de la proteína, siendo llevado a su posición en la cadena de montaje en el ribosoma por su ARNt. Una vez que ha ocurrido esto, la molécula de glicina es separada de su ARNt que se aleja; el ribosoma mantiene en posición a la glicina.

4) El siguiente triplete de bases en el mensajero (AAG en la figura) se empareja entonces con ARNt portador del anticodón UUC y el aminoácido lisina; así, el segundo aminoácido de la proteína, a saber, la lisina, se alinea con el primero. Los dos aminoácidos se unen a continuación.

5) Para cada triplete sucesivo en el mensajero, se añade del mismo modo un nuevo aminoácido a la proteína.

Esta maquinaria de descifre recuerda lo del «huevo y la gallina». Para que funcione como es debido, tienen que estar presentes una serie de proteínas especiales y de moléculas de ARN, pero esas mismas moléculas son producto de un proceso de descifre anterior. Esto no necesita preocuparnos hasta que no abordemos el origen de la vida en el último capítulo: en los organismos existentes, las proteínas sólo aparecen como resultado de los procesos de descifre y el descifre nunca se da sin producción de proteínas. De momento, lo importante es que la naturaleza del código (por ejemplo, el hecho de que GGC codifique la glicina) depende de la existencia de moléculas de ARNt con un anticodón CCG en un extremo y una molécula de glicina enganchada al otro. ¿Cómo se produce esto? Las propias moléculas de ARNt son copias de los genes de ADN del núcleo. Cuando se forman por primera vez, no tienen una molécula de glicina enganchada. Efectúa el enganche, en el citoplasma, una proteína especial que es capaz de reconocer tanto la molécula de glicina como el extremo de la molécula de ARNt y de juntarlas. Cuando las proteínas actúan de este modo, reciben el nombre de «enzimas»; su funcionamiento se describe en la página 99. Naturalmente, también esos enzimas son codificados por un gen de ADN en el núcleo.

Así pues, hay muchos tipos diferentes de moléculas de ARNt en el citoplasma, y cada tipo se diferencia por dos «etiquetas»: en un extremo está el anticodón (que se empareja con un codón en el mensajero) y en el otro está la posición de enganche de un aminoácido (que es reconocido por un enzima portador de ese aminoácido). La naturaleza del código (por ejemplo, el que GGC codifique la glicina) depende enteramente de qué anticodón y qué posición de enganche se den juntos en una molécula de ARNt. De ahí se sigue que haya ciertos tipos de cambios en el ADN nuclear (esos cambios se llaman «mutaciones», véase página 44) que provocan cambios en el código. Esto podría ser causado por un cambio genético que alterase los enzimas que efectúan el enganche o por un cambio genético que alterase el anticodón de una molécula de ARNt sin alterar la posición en que se engancha el aminoácido (o viceversa); esas mutaciones se dan en efecto, como variantes raras.

No obstante, el código es universal: es decir, GGC se traduce como glicina en todos los organismos, desde los virus hasta el hombre, y lo mismo ocurre con otros tripletes. Esto sugiere que, o bien hay algún código «óptimo» en el que han convergido todos los organismos o bien todos los organismos existentes descienden del mismo antepasado simple y el código no ha cambiado desde entonces. La primera alternativa es improbable. Es difícil ver por qué un código en el que GGC significa glicina y AAG significa lisina es mejor o peor que uno en el que los significados estén invertidos. Del mismo modo, una lengua en la que «caballo» significase un cuadrúpedo con pezuñas hendidas y cuernos y «vaca», uno con una sola uña y crin, no sería ni mejor ni peor que el español.

Como las lenguas humanas, el código genético es arbitrario en un grado considerable.

Es más fácil ver por qué, una vez establecido, el código no evoluciona. Así, supongamos que ocurre una mutación en un organismo complejo y que hace que GGC se traduzca como prolina en vez de la glicina usual. Es posible que en alguna proteína se produjera una mejora al cambiar una glicina determinada por prolina. Pero la glicina se da en miles de proteínas diferentes y es inconcebible que el cambio sea beneficioso en la mayoría de ellas. Por analogía, puede ocurrir a veces que un mensaje sea mejorado al cambiar, por ejemplo, una G por una S: mi secretaria, en una ocasión, no entendió mi letra y puso «God's law» [la ley de Dios], y el sentido, en todo caso, mejoró. Pero el cambiar todas las G de un libro por S resultaría un auténtico caos.

Una vez que se establece un código, entonces, es improbable que cambie. Es de esperar que sea universal, si todos los organismos existentes tienen un antepasado único. No sabemos si esto significa que la vida se originó una sola vez o que hubo muchos orígenes, cada uno de ellos con su código, pero que uno de éstos resultó más competitivo.

Un rasgo del mecanismo de descifre genético es que parece ser irreversible. A esto lo llamó Crick el «dogma fundamental» de la biología molecular: que la información puede pasar del ADN a la proteína, pero no de la proteína al ADN. Antes de entrar en detalles sobre lo que esto significa vale la pena preguntarse si toda maquinaria de traducción es necesariamente irreversible. El ejemplo del magnetófono muestra que no: la misma máquina puede traducir información en forma de ondas sonoras en el aire a señales magnéticas en una cinta y vice-

versa. Sin embargo, las máquinas traductoras pueden ser irreversibles. Un tocadiscos puede traducir información en forma de ondulaciones en un surco a sonido, pero no puede retraducir el sonido a ondulaciones: uno no puede registrar un disco gritando en el altavoz del tocadiscos. El dogma fundamental afirma que el sistema genético se parece a un tocadiscos y no a un magnetófono. Es decir, si se introduce en una célula una molécula con una secuencia nueva de aminoácidos, la célula no puede sintetizar moléculas de ácido nucleico que codifiquen la secuencia de las bases de esa proteína.

El dogma fundamental es, desde luego, una teoría, pero no hay evidencia que sugiera que es falso. El paso irreversible es el que se da entre el ARN y la proteína. Aunque normalmente la información va del ADN al ARN, puede ir en la dirección contraria. Esto se cita a veces como la contradicción del dogma fundamental, pero se trata de un malentendido.

Se ha dicho con frecuencia —incluso lo he dicho yo mismo— que la importancia del dogma fundamental estriba en que proporciona una explicación molecular de la teoría de Weismann de la independencia entre la línea germinal y el soma. En un sentido, esto es verdad. Si el efecto del uso y el desuso es alterar la naturaleza de las proteínas del cuerpo, y si el ADN lleva la información duplicable que se transmite a las generaciones futuras, entonces Weismann tendría razón, si la tiene el dogma fundamental. Sin embargo, Weismann tendría razón la mayor parte de las veces, incluso si el dogma fundamental fuera erróneo y las secuencias de proteínas pudieran traducirse en secuencias de ADN, porque la mayoría de los «caracteres adquiridos» no implicarían la síntesis de nuevos tipos de proteínas. Cuando un herrero desarrolla

unos fuertes músculos, fabrica más de ciertos tipos de proteínas, pero es dudoso que fabrique nuevos tipos. Si Weismann está equivocado, creo que será porque hay formas de transmitir información entre las generaciones distintas de la vía del ADN. Volveré a ocuparme de esta posibilidad en el último capítulo. Primero quiero comentar algunos rasgos del mecanismo de la herencia que pueden resultar ser característicos de todos los seres vivos, tanto en este planeta como en cualquier otro lugar del universo. Esto será una especulación incontrastable hasta que encontremos otras formas de vida, pero la especulación puede ser muy útil.

Puedo sugerir tres rasgos generales de ese tipo: la herencia es digital, implica una distinción entre fenotipo y genotipo y hace posible la ampliación de sucesos cuánticos a sucesos macroscópicos. Explicaré estos tres puntos, uno por uno.

Si un sistema de información es digital, sus símbolos pertenecen a una categoría entre un número finito de categorías discretas, y los significados de dichos símbolos dependen de la categoría a la que pertenecen. Si, como puede muy bien ocurrir, hay variación dentro de una de esas categorías, esa variación carece de significado. Parece que todos los sistemas de comunicación razonablemente eficaces son digitales en este sentido. La razón es que, con un sistema digital, las variaciones pequeñas no desvirtúan el mensaje. Por ejemplo, los españoles pronuncian la S de SUECO de formas ligeramente diferentes pero, siempre que la variación no sea demasiado grande, no hay confusión entre SUECO y ZUECO. Si el significado dependiera del valor de una variable continua, cada vez que se duplicara el mensaje, ésta cambiaría, por ligeramente que fuera.

En la genética clásica, el «fenotipo» de un individuo es su estructura y comportamiento y su «genotipo», su constitución genética. Esta distinción refleja otra, más fundamental, entre un cuerpo mortal y un mensaje genético potencialmente inmortal. Un hombre hereda la nariz de su padre de una manera diferente de la que hereda su reloj. En el último caso, le es entregado el objeto físico; en el primero, lo que se le entregan son los genes que influyen la forma de la nariz al ir desarrollándose. Estrictamente, no se la transmiten ni siquiera los genes. Las mismas moléculas precisas de ADN que recibí de mis padres, no se transmiten a mis hijos: lo que se les transmite son réplicas de ellas.

Incluso aunque la vida en otros lugares utilice un material genético diferente del ADN, creo que la distinción entre genotipo y fenotipo permanecerá. Hay dos razones para ello. Una es que la mayoría de los caracteres adquiridos son desfavorables: son consecuencia de heridas, enfermedades, vejez. Por tanto, un mecanismo de herencia que los transmitiese daría lugar a una degeneración continua. Una distinción precisa entre soma y línea germinal hace posible impedir que se transmitan los caracteres adquiridos. Pero hay otra razón. Los cuerpos se seleccionan para que tengan propiedades que garanticen el crecimiento y la supervivencia; esas propiedades son probablemente incompatibles con la duplicación exacta. En los organismos que conocemos, la duplicación depende de un ajuste perfecto entre las superficies de moléculas complementarias, es decir, entre moléculas de ADN. Esas moléculas no tienen las propiedades catalíticas activas necesarias para el metabolismo, el crecimiento y el movimiento: esas propiedades las proporcionan las proteínas. La distinción entre genotipo y fenotipo refleja

una división del trabajo entre ácidos nucleicos y proteínas.

Una tercera propiedad, que puede ser universal, es que el cambio de una simple molécula puede, de forma regular y predictible, causar cambios a gran escala en el cuerpo[4]. Hasta ahora he dicho poco sobre la variación, la tercera propiedad requerida por la evolución, junto con la multiplicación y la herencia. Esto es porque la variación es el reverso de la herencia: es lo que ocurre cuando el mecanismo no funciona. Los cambios heredables —llamados «mutaciones»— se dan cuando se cambia el mensaje genético. Las mutaciones ocurren principalmente, aunque no exclusivamente, cuando está duplicándose el ADN e incrementan su frecuencia aquellos agentes (en particular, las sustancias químicas altamente reactivas) que interfieren con el proceso de duplicación. Los resultados pueden ir desde la sustitución de una base por otra hasta reorganizaciones más importantes del material genético. Pero incluso el cambio de una sola base en el ADN de la línea germinal puede dar lugar a efectos visibles, porque la molécula mutada de ADN se duplica y sus efectos se amplifican más todavía durante el proceso de descifre. En este aspecto, los sistemas vivientes difieren de los no vivientes: uno no puede producir un cambio visible en la forma o el comportamiento de una ola del mar moviendo una molécula ni un millón de moléculas, siquiera. Sin embargo, los sistemas vivos se parecen a las máquinas y a otros artefactos de creación humana. Uno puede alterar el comportamiento de una planta eléctrica moviendo el interruptor; es cierto que mover un interruptor es más que mover una molécula, pero, de todos modos, hay una amplificación en el sentido de que una pequeña señal da lugar a un gran efecto. Esta ampli-

ficación se hace posible una vez que un sistema está controlado, y se da de forma más espectacular en los seres vivos. La alteración de una sola molécula en el huevo de una mosca del vinagre puede hacer que el nuevo individuo tenga un par de alas de más.

Esta propiedad de amplificación imposibilita las predicciones a largo plazo sobre la evolución, al contrario de lo que ocurre con la astronomía. Se dice a veces que la mutación es «aleatoria». En el plano químico, esto es falso, porque los diferentes agentes químicos causan tipos diferentes de cambios. Lo que es verdad es que los efectos de una mutación sobre la forma del organismo resultante no pueden predecirse a partir del conocimiento del agente que la causó. La combinación de la impredictibilidad de la mutación y la amplificación de sus efectos hace imposibles las predicciones a largo plazo. Eso no significa que no puedan hacerse algunas generalizaciones respecto a la evolución, pero hace de la biología un tipo de ciencia diferente de la física.

Ahora es posible resumir la teoría neodarwinista de la evolución. Los organismos difieren en parte a causa del diverso impacto del entorno en el transcurso de sus vidas («crianza») y en parte a causa de las diferencias entre los genes presentes en los huevos fecundados a partir de los que se han desarrollado («naturaleza»). Sólo estas últimas diferencias se heredarán. Los cambios evolutivos ocurren porque algunas diferencias heredables afectan a la probabilidad de supervivencia y reproducción, de modo que las proporciones de los distintos genotipos que hay en la población, varían de una generación a otra.

Pocos biólogos dudan que esto sea parte de la verdad pero ¿es toda la verdad? Una reserva es que algunos cambios evolutivos ocurren por azar, sin selección natu-

ral. Otra se refiere al modo en que actúa la selección y en particular, al objeto de la selección: ¿Debemos pensar que son los genes o los organismos o las poblaciones, las entidades que sobreviven y se reproducen y sobre las que actúa la selección? Estos temas se discutirán en el capítulo 5. Una reserva más fundamental se refiere a la naturaleza de la herencia. ¿Es cierto, realmente, que los ácidos nucleicos son los únicos portadores de información genética? La única alternativa seria a la selección natural como causa de la adaptación es la noción de Lamarck de la herencia de los caracteres adquiridos. Si los ácidos nucleicos son los únicos portadores de la herencia, y si el dogma fundamental es correcto, entonces queda descartado el lamarckismo. Parece improbable que se demuestre que el dogma fundamental es falso. Pero ¿qué hay de los portadores alternativos de la herencia?

En primer lugar, hay un argumento que suele usarse en este contexto, pero que me parece a mí equivocado. Suele señalarse, correctamente, que un huevo que consistiera en una bolsa de agua con todos los genes necesarios, no se desarrollaría: hacen falta otras estructuras y otras sustancias. Pero esto no evidencia un mecanismo alternativo de herencia. La herencia requiere que existan diferentes tipos, digamos que los A y los B, y que engendren organismos semejantes a ellos: que los A den lugar a A, y los B a B. Para demostrar la existencia de la herencia no ADNiana, uno tendría que mostrar que dos huevos fecundados difieren en aspectos distintos de sus ácidos nucleicos y que cuando esos huevos se desarrollen y se conviertan en adultos que produzcan huevos a su vez, esos huevos diferirán en el mismo aspecto. Esto ocurre raras veces, si acaso ocurre, pero hay fenómenos que se acercan a ello y que exigen cierta consideración.

Las células del cuerpo no son todas iguales: hay células del hígado, del riñón, etc. Incluso aunque se quiten esas células del cuerpo y se mantengan en un cultivo de tejido, retienen sus características a través de muchas divisiones celulares. Hay buena evidencia de que las diferencias entre ellas no son causadas por diferencias en las secuencias del ADN de sus genes, aunque puede ser que distintos genes sean activos en distintos tipos de células. La naturaleza de los cambios celulares responsables de la diferenciación de los tejidos no es todavía bien conocida, pero en el nivel celular tienen el carácter de cambios hereditarios: cada tipo de célula da lugar a su propio tipo en la división celular. Sin embargo, parece que cuando se produce un huevo, no es portador de la memoria de las diferenciaciones que puedan haber ocurrido en el organismo que lo produjo. Ocasionalmente, la restauración puede no ser completa. En los organismos de reproducción asexuada, sin producción de huevos, pueden surgir cambios de larga duración sin requerir, aparentemente, un cambio en la secuencia del ADN. Quizá el ejemplo más llamativo sea la transmisión continuada de configuraciones anormales de los cilios (apéndices microscópicos en forma de pelos) en la superficie de los protozoos ciliados, demostrada por el genético americano Tracy Sonneborn y sus alumnos. Mi propia opinión es que esas excepciones son tan poco frecuentes que no son una razón para descartar el mecanismo neodarwinista como mecanismo que subyace en la inmensa mayoría de los cambios evolutivos adaptadores. Pero es importante que no las olvidemos.

3

El sexo, la recombinación y los niveles de la vida

Este capítulo se ocupa de la relación entre los genes y los organismos de una manera nueva. La Figura 1 mostraba la población más simple posible de entidades que se duplican. Si el mundo fuese así en realidad, entonces cada individuo de hoy no tendría más que un progenitor y sólo un antepasado hace cien generaciones (o un millón de ellas). Todos los genes de ese individuo serían copias, con o sin modificación, de los genes de un único antepasado hace un millón de generaciones. Pero el mundo no es así. Los genes de un organismo actual vienen de muchos antepasados distintos. La razón más conocida de ello es que la mayor parte de la reproducción es sexual: un individuo tiene dos progenitores, no uno. Como veremos, hay otras formas, menos conocidas, de que los genes de distintos antepasados se reúnan en un solo descendiente.

Este barajarse de los genes complica muchísimo el análisis de la evolución. Así, imaginemos que el mundo vivo fuese como indicaba la Figura 1. Entonces, los criterios que asegurasen la expansión de determinado rasgo —dientes agudos, por ejemplo— en una población serían idénticos a los que asegurasen la expansión del gen que causa ese rasgo: si los dientes agudos aumentan la «eficacia biológica» (es decir, las probabilidades de supervivencia y reproducción), entonces los genes que hacen que los dientes sean agudos aumentarán con frecuencia. Aún más, puesto que los conjuntos de genes permanecen unidos generación tras generación, no hay «conflictos de intereses» entre los genes de un organismo. Pero una vez que tenemos en cuenta el barajarse de

los genes, hay todo un nuevo conjunto de posibilidades. Como veremos, un gen puede aumentar en frecuencia no porque incremente la eficacia biológica de su portador sino porque se asocia con otros genes que lo hacen o incluso porque es, en un sentido, un gen parásito de otros genes. Enfrentados a estas posibilidades, tenemos que pensar cuidadosamente sobre las vías por las que actúa la selección natural. Empiezo con la exposición de los fenómenos más conocidos del sexo y la recombinación.

Aunque, como seres humanos, estamos acostumbrados a asociar las ideas de cópula y reproducción, no hay conexión necesaria entre ellas y es la reproducción, no la cópula, la que constituye la condición previa de la evolución. De hecho, en el nivel más elemental, la cópula y la reproducción son exactamente lo contrario. En la reproducción, una célula se convierte en dos, mientras que el rasgo esencial del proceso sexual consiste en la fusión de dos células en una. Así, la cópula es una interrupción de la reproducción. Puesto que, dejando igual lo demás, la selección natural favorece a los tipos que se reproducen más rápidamente, surgen verdaderas dificultades a la hora de dar una explicación en términos de la selección a la generalidad del fenómeno de la fusión sexual. Estas dificultades no han sido resueltas todavía, aunque se han sugerido muchas soluciones.

La consecuencia de la fusión sexual es unir en una única célula el material genético derivado de dos antepasados distintos. Como veremos, existen varios procesos, además del sexual de los organismos superiores, que tienen este efecto. Casi con seguridad, el proceso más antiguo y que continúa jugando un papel fundamental hoy, es la recombinación genética, ilustrada en la Figura 5.

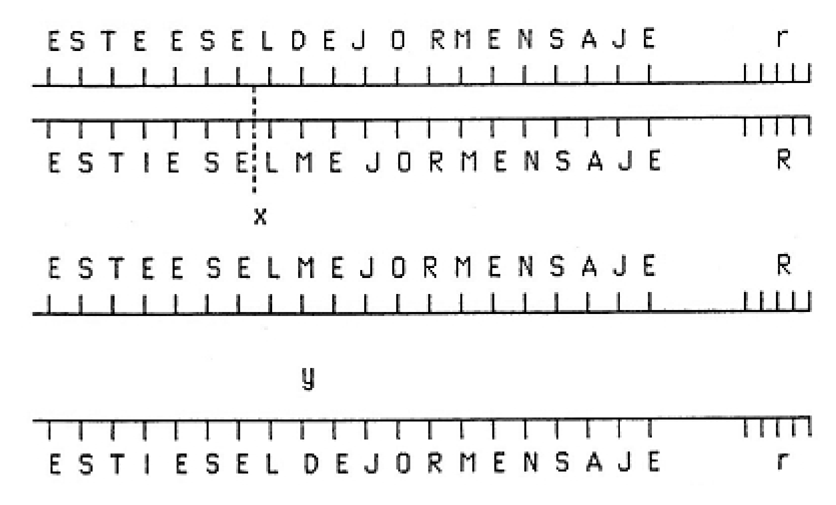


Figura 5. *Recombinación.*— Los pares de bases en las moléculas del ADN están representadas por letras. En el diagrama superior, ambas moléculas contienen «errores»; es decir, cambios que reducen la «eficacia biológica». En el proceso de recombinación, ambas moléculas se rompen en los correspondientes puntos, x, y los extremos rotos vuelven a unirse después de cambiar de pareja, para producir las dos moléculas que se muestran abajo. Este proceso requiere la presencia de enzimas para romper y reunir las cadenas de ADN. R simboliza un gen que codifica ese enzima y r, un fragmento de ADN que no codifica un enzima (o que codifica un enzima menos efectivo). El resultado de la recombinación es enganchar R a un mensaje perfecto; nótese, sin embargo, que si las posiciones de R y r hubieran estado invertidas al principio, el resultado de la recombinación habría sido enganchar R a un mensaje con dos errores.

En esa figura he mostrado, además del suceso mismo de la recombinación, un gen R cuya presencia es necesaria para que tenga lugar el suceso. La razón de incluir R en la imagen es que, al menos en todos los organismos existentes, para que ocurra la recombinación apropiada es necesaria la presencia de enzimas, que a su vez tienen que ser codificados por los genes; el simbolizado por R es un gen de ese tipo. El símbolo r en la Figura 5 representa un gen que es inefectivo para producir la recombinación. El problema de la evolución de la recombinación

y, hasta cierto punto, el del sexo mismo, es explicar por qué genes como R han sido favorecidos por la selección natural.

Hay dos razones por las que el elemento R puede haber sido favorecido, una inmediata y otra de largo plazo. La ventaja inmediata está ilustrada en la Figura 5. Suponemos que la molécula de ácido nucleico que sobrevive y se duplica mejor (es decir, «la más eficaz biológicamente») lleva un mensaje cuya lectura es ESTE ES EL MEJOR MENSAJE. Cualquier cambio en él disminuirá la eficacia biológica. La figura muestra que, si dos mensajes llevan cada uno un error, la recombinación puede producir una copia sin errores. El elemento R, que ha hecho posible la recombinación, tiene la misma probabilidad de resultar enganchado a un mensaje perfecto que a uno con dos errores. Sin embargo, si uno de los errores es letal, dos no pueden ser peores, por tanto, al causar una recombinación, el elemento R se ha dado a sí mismo una probabilidad de supervivencia, mientras que sin recombinación no hubiera tenido ninguna.

Históricamente, no tengo duda de que esta ventaja inmediata fue responsable del origen de la recombinación. De hecho, probablemente, la recombinación surgió en una fase muy temprana de la historia de la vida y se extendió porque era una forma de reparar los ácidos nucleicos dañados. La recombinación genética es análoga al proceso de producir un coche que funcione combinando el motor de un coche averiado con la caja de cambios de otro. Sin embargo, al mismo tiempo que esta ventaja inmediata, hay otra a largo plazo que surge porque al menos algunos de los cambios en el mensaje son ventajosos: hay mutaciones beneficiosas al igual que perjudiciales. La significación de esto se muestra en la Figura 6. El

punto esencial es que si ocurren dos mutaciones beneficiosas, A y B, en distintos individuos de la misma población, la cópula y la recombinación pueden unirlas en un solo descendiente. Siguiendo con la analogía del coche, el diseño de coches ha mejorado más rápidamente porque un diseñador puede incorporar en un solo modelo una caja de cambios sincronizada que se originó en un modelo, con un motor de inyección que se originó en otro. La consecuencia de esto es que una población de individuos sexuados puede evolucionar más deprisa que una asexuada, para enfrentarse a las circunstancias cambiantes.

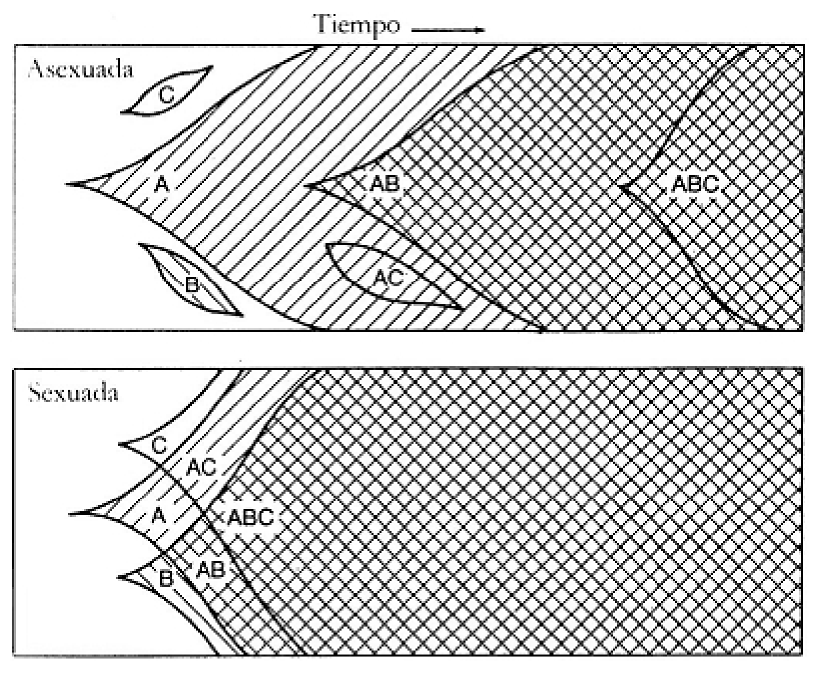


Figura 6. *La evolución en las poblaciones sexuadas y asexuadas, según un diagrama utilizado por primera vez por el genético americano H. J. Muller en 1932.*— A, B y C son diferentes mutaciones favorables que, dándose en individuos diferentes, pueden reunirse en un solo descendiente en una población sexuada pero no en una asexuada.

La significación de esta ventaja a largo plazo sigue siendo objeto, hoy día, de un acalorado debate. El punto crucial que hay que resaltar es que las entidades cuya «eficacia biológica» está siendo comparada ya no son organismos individuales, sino poblaciones de organismos. Estamos diciendo que algunas poblaciones (es decir, las sexuadas) evolucionan más deprisa que otras y que por tanto sobrevivirán cuando otras se extingan. Estamos utilizando, pues, el mismo modelo darwiniano de selección natural, pero las entidades a las que se lo estamos aplicando son poblaciones, o especies, y no individuos, como en la mayoría de las aplicaciones de la idea. Volveré sobre este problema hacia el final del capítulo.

Primero, sin embargo, quiero comparar dos formas de concebir la evolución. Una, la que se centra en el organismo, consiste en ver al organismo individual como centro de interés, puesto que es sobre individuos sobre los que actúa la selección: los individuos sobreviven y se reproducen, o mueren. Desde este punto de vista, los gametos y los genes que tienen no son más que un mecanismo por el que los organismos producen descendientes parecidos a ellos mismos. La alternativa es una concepción desde el punto de vista del gen, sugerida por la famosa observación de Samuel Butler de que una gallina es simplemente la forma que tiene un huevo de producir otro huevo, y que ha desarrollado en el contexto moderno Richard Dawkins en su libro *El gen egoísta*. Según esta concepción, los organismos no son más que máquinas de supervivencia, construidas por los genes para asegurar su propia duplicación. Sería tan absurdo discutir sobre cuál de esas dos concepciones es la correcta como hacerlo sobre si es el álgebra o la geometría la forma correcta de resolver los problemas de la ciencia: todo de-

pende de cuáles sean los problemas que uno trata de resolver. Sin embargo, al tratar de entender la evolución del sexo y la recombinación, pienso que la concepción desde el punto de vista del gen es la más ilustrativa. Esto ocurre porque nos interesan las formas en que los genes se reúnen en grupos y luego vuelven a separarse. Para ser más específico, diré que el gen R en la Figura 5, que hace posible la recombinación, puede no tener ningún efecto sobre la supervivencia del organismo en el que se encuentra, o sobre el número de hijos producidos; a lo único que puede afectar R es a los tipos determinados de genes con los que estará asociado en las generaciones futuras.

Para ver la importancia de esto es necesario saber primero un poco sobre las diversas formas en las que se disponen los genes en los organismos. Hasta época reciente, se consideraba que la mayor división entre los organismos era la que separaba a los animales y los vegetales: una división que se basa en el modo en que adquiere energía un organismo. Hoy trazamos la principal división entre los procariotas —es decir, las bacterias y las algas azul-verdosas— y los eucariotas —es decir, todos los demás, incluidos los animales y las plantas unicelulares y pluricelulares. Hay muchas diferencias entre esos dos grupos, pero para nuestros propósitos actuales, dos son de una importancia crucial:

1) Las células de los eucariotas tienen un núcleo, rodeado por una membrana y contienen una serie de cromosomas en forma de vara. En los procariotas no hay núcleo y su único cromosoma tiene forma de anillo de ADN.

2) En los eucariotas, el citoplasma (es decir, la parte de la célula que está fuera del núcleo) contiene diversas es-

tructuras membranosas, ausentes en los procariotas, de las cuales, las más importantes son las mitocondrias donde la energía obtenida de las reacciones de oxidación se convierte en una forma usable: véase página 101) y, en las plantas, los cloroplastos (donde se atrapa la energía lumínica). Tanto las mitocondrias como los cloroplastos contienen ADN y sintetizan algunas de sus propias proteínas pero no todas.

Los procariotas se originaron hará unos 3×10^9 años; los eucariotas tienen aproximadamente un tercio de esa edad. Por tanto, llevó unos dos tercios del periodo total transcurrido desde el origen de la vida el llegar a la fase de los eucariotas. La forma en que los eucariotas evolucionaron a partir de los procariotas se tratará más adelante en este capítulo. Pero primero tengo que describir varias entidades genéticas —los virus, fagos, plásmidos y transposones— que son más simples incluso que las bacterias. Esas entidades tienen en común que consisten principalmente en un fragmento de ácido nucleico (ADN o ARN) y sólo pueden multiplicarse dentro de células vivas, procarióticas o eucarióticas. Difieren en que existen incorporadas a los cromosomas o libres en el citoplasma de las células en que habitan, y en cómo pasan de una célula a otra. Pueden distinguirse tres grupos:

1) Los virus. Estos existen en un estado inerte pero infeccioso fuera de las células, en forma de ADN (o, a veces, de ARN) rodeado de una envoltura de proteína. Si el núcleo de ácido nucleico entra en una célula viva, se apodera del metabolismo de esa célula, de modo que se copia el ADN viral y se sintetizan las proteínas de la envoltura viral, codificadas por los genes del virus. Normalmente la célula muere y de ella emergen muchos vi-

rus. Los «bacteriófagos», o «fagos» para abreviar, son los virus que infectan las células bacterianas.

2) Los plásmidos no poseen envolturas especiales de proteínas que les permitan sobrevivir fuera de sus células hospedadoras, pero pueden transmitirse de una célula bacteriana a otra si esas células entran en contacto. Aseguran su propia duplicación, pero en lugar de matar a la célula que habitan, frecuentemente codifican proteínas que ayudan a la célula hospedadora, por ejemplo confiriéndole resistencia a algunas drogas, o la capacidad de realizar ciertas reacciones químicas.

3) Los transposones son elementos del ADN que existen sólo como partes de los cromosomas o de los plásmidos. Difieren de los genes ordinarios en que pueden moverse de un lado a otro del cromosoma. Se multiplican más deprisa que los cromosomas porque, cuando se mueven queda una copia en el lugar que ocupaban y aparece una nueva copia en el nuevo lugar. Los transposones que se encuentran en los procariotas suelen codificar una o más proteínas que aseguran su propia duplicación. Recientemente se han encontrado elementos similares en células eucarióticas[5], pero todavía hay mucha incertidumbre respecto a lo que hacen, aparte de moverse de un lado a otro.

Aunque los virus, plásmidos y transposones son relativamente simples, probablemente no son primitivos, porque sólo pueden duplicarse dentro de células vivas, utilizando parte de la maquinaria de dichas células. Está ampliamente extendida la idea de que descienden de genes o de grupos de genes de organismos superiores, que de alguna manera han escapado y viven por su cuenta. Los virus no son más que parásitos transcelulares. Los genes de los virus codifican una envoltura proteínica que les

ayuda a sobrevivir después de la muerte de una célula y a infectar a otra. Si dos virus similares infectan a la misma célula, sus genes se recombinan y esto puede darles las ventajas, a largo o a corto plazo, que se han esbozado más arriba.

Los transposones pueden considerarse también como parásitos, aunque hasta ahora sabemos poco sobre el daño o el beneficio que hacen a la célula hospedadora. Son los «genes egoístas» por antonomasia. Han descubierto que un cromosoma es un buen sitio para vivir si uno quiere duplicarse. El mecanismo por el que se mueven depende de un proceso de recombinación, de modo que son parásitos cuyo éxito depende de los mecanismos que han evolucionado en las células para duplicar y recombinar el ADN.

Los plásmidos son frecuentemente simbiontes, más que parásitos: es decir, benefician, más que perjudican a sus hospedadores, por ejemplo llevando consigo propiedades tales como la resistencia a ciertas drogas, que pueden ser de utilidad para la célula hospedadora. Quizá la propiedad más notable que puede conferir un plásmido a una bacteria es la capacidad de comportarse de forma sexuada. Una bacteria portadora de ciertos tipos de plásmido puede «conjugarse» con otras bacterias similares. Durante la conjugación, el ADN pasa de una bacteria a otra; este ADN puede ser el plásmido que dio lugar a la conjugación o el propio cromosoma bacteriano o ambos. Por tanto, podemos considerar al plásmido como una alianza temporal entre genes que inducen la conjugación de la bacteria hospedadora (y hacen así posible la transmisión del propio plásmido), y los genes que ayudan al hospedador a sobrevivir y a multiplicarse. Digo

que la alianza es temporal porque el intercambio de genes entre los plásmidos es común.

Me ocuparé ahora de las bacterias, los organismos más simples capaces de llevar una vida no parasitaria. Algunas poblaciones bacterianas son asexuadas: no hay forma de intercambiar el material genético. Esto no descarta la evolución por mutación y selección. En otras poblaciones, están presentes los plásmidos adecuados para causar la conjugación y se da la recombinación entre cromosomas bacterianos. Así pues, en las bacterias, el sexo está bajo el control de un agente infeccioso, un plásmido. Desde el punto de vista de la bacteria, los plásmidos tienen dos efectos: primero, un plásmido infeccioso puede traer consigo cierta capacidad o resistencia a alguna droga; segundo, algunos plásmidos confieren a la bacteria la capacidad de transferir material genético. El primero de esos efectos es ciertamente beneficioso y el segundo puede serlo en ocasiones; de ahí que las bacterias no hayan desarrollado mecanismos especiales para resistir a los plásmidos, como lo han hecho con los virus.

Queda la cuestión de cómo debemos considerar una especie bacteriana, por ejemplo el *Escherichia coli*, muy popular entre los genéticos. La dificultad se explica más fácilmente por contraste con una especie eucariótica, por ejemplo, el ratón común, *Mus musculus*. Me ocuparé de la naturaleza de las especies en el próximo capítulo. De momento, el punto importante es que, en los eucariotas, la evolución toma la forma de un árbol ramificado, en vez de la de una red de linajes que se dividen y vuelven a unirse; una vez que dos linajes se han separado, no vuelven a unirse. Si supiéramos bastante y pudiéramos identificar todos los animales existentes hace, por ejemplo,

cien millones de años, que fueran antepasados de los ratones actuales, podríamos esperar encontrar que todos esos animales pertenecieran a una sola especie (aunque, si nos remontásemos lo suficiente, podríamos no llamar a esa especie «ratón común»). Del mismo modo, si pudiéramos reconstruir toda la genealogía de todos los genes de los ratones comunes, a través de las sucesivas duplicaciones, durante el mismo periodo, esperaríamos encontrar esos genes en animales pertenecientes a una sola especie[6]. Por tanto, hay un grupo de genes —los del ratón común— qué se recombinan entre sí, pero no con los genes de otros animales no relacionados. Al decir esto, estamos negando la existencia de la hibridación entre especies distantes. Cuando los antepasados de las ballenas volvieron a invadir el mar, no adquirieron las aletas por hibridación con los peces.

Ahora bien, no está claro si el mismo esquema les corresponde a las bacterias. Hemos visto que pueden adquirir nuevas características si son infectadas por un plásmido. Sin embargo, los genes aportados por un plásmido no suelen convertirse en parte permanente de los cromosomas propios de la bacteria. Pero pueden hacerlo a veces. Esto plantea la posibilidad de que los genes presentes hoy en el cromosoma del *E. coli* no provengan todos de la misma población ancestral en el pasado distante —como ocurre con los genes de los ratones—, sino que vengan de antepasados muy lejanamente relacionados. Si es así, un cromosoma bacteriano se parecería a un equipo de fútbol, cuyos jugadores han sido transferidos al club desde todas partes[7]. Todavía no estamos seguros de hasta qué punto es esto cierto. La evidencia que ha llevado a pensar que pudiera serlo, puede ilustrarse con un ejemplo: Algunos procariotas pueden «fijar» el

nitrógeno; es decir, pueden incorporar el nitrógeno atmosférico en forma de aminoácidos. Éste es un proceso complejo que requiere entre 15 y 20 genes distintos. Los genes en cuestión parecen ser muy similares en procariotas que no se parecen mucho entre sí, en otros aspectos, y de los que se piensa que no están muy estrechamente relacionados. Esto sugiere que toda la caja de herramientas de los genes evolucionó sólo una vez y que desde entonces se ha transferido de un tipo de procariota a otro.

Parece probable, entonces, que los genes de procariotas lejanamente emparentados se recombinen ocasionalmente. En los eucariotas, por el contrario, la recombinación suele limitarse a los miembros de una especie de reproducción sexuada, aunque hay algunos hechos que sugieren que la transferencia de genes distantes no está totalmente ausente.

Aunque hoy la recombinación en los eucariotas está limitada principalmente a las especies relativamente próximas, los eucariotas pueden haber reunido en su origen material genético de fuentes distantes en una escala espectacular. Parece casi seguro que los cloroplastos (los órganos intracelulares de la fotosíntesis) de las plantas superiores descienden de algas azules que vivían independientemente y que se convirtieron en simbiontes dentro de otras células. Esto no es implausible. Hay muchos casos de algas que viven dentro de animales: el animal lleva a la planta a las fuentes de elementos nutritivos y de luz y la planta sintetiza azúcares que el animal puede usar. La razón para pensar que los cloroplastos tienen ese origen es que todavía conservan su propio ADN y su propia maquinaria para la síntesis de proteínas. Por razones similares se piensa que las mitocondrias (véase pá-

gina 101) descienden también de procariotas de vida independiente que se volvieron simbióticos.

Una vez que evolucionaron los eucariotas, parece que las oportunidades de intercambio genético podrían haberse visto estrictamente limitadas. Se venció la dificultad por la evolución del ciclo sexual característico. Su rasgo esencial es que hay una alternancia de las generaciones entre un estado «haploide» (con un solo complemento de cromosomas) y un estado «diploide» (con dos complementos). La producción de células haploides por el diploide requiere una serie especial de divisiones celulares (la «meiosis») durante la cual tiene lugar el intercambio genético entre los dos complementos cromosómicos. La forma diploide se reconstituye después por la fusión de dos gametos haploides.

En algunos organismos, la forma diploide es la más compleja y duradera. Por ejemplo, en las plantas con flores, la fase haploide se reduce al tubo de polen, derivado de un grano de polen haploide que cae en el estigma de una flor y crece hasta que llega a la célula óvulo que está en el ovario de la flor y la fecunda. En los animales superiores, la fase haploide está representada por una célula que no se divide, el óvulo o el espermatozoide. En otros organismos, puede predominar la fase haploide: por ejemplo, en los musgos, las estructuras visibles de hojas son haploides y la forma diploide crece parasitariamente en la planta haploide. En otras aún, por ejemplo algunas algas marinas, las fases haploide y diploide son similares en estructura y persistencia. No es seguro cuál de esos dos tipos de historia vital es la primitiva. Sin embargo, sí que es seguro que los animales superiores y las plantas superiores son diploides con sólo breves intervalos haploides. ¿Por qué tiene que ser así? No hay acuerdo so-

bre la respuesta. Sin embargo, pienso que es más probable que encontremos la respuesta correcta si nos hacemos la pregunta correcta. No debemos preguntar «¿Por qué son diploides los organismos estructuralmente complejos?» sino «¿por qué los organismos diploides desarrollan a veces una mayor complejidad estructural?». Dicho de otro modo, estoy volviendo a recomendar una concepción desde el punto de vista del gen. En términos antropomórficos, no debemos preguntar por qué los organismos complejos han encontrado beneficioso ser diploides, sino por qué los genes que viven en pares han encontrado beneficioso construir cuerpos complejos para que los protejan y dupliquen. Sospecho que la respuesta será del siguiente tipo: La mayor complejidad de la estructura adulta requiere un aumento significativo del ADN. El nuevo ADN aparece al hacerse dos copias de una fracción de ADN de la que antes sólo había una copia y al alterarse luego la secuencia y, por tanto, el significado, de una de las copias. Es más fácil que ocurra esto si, en cualquier caso, hay dos copias de la mayoría de los genes presentes la mayor parte de las veces, como ocurre con los diploides.

El origen del proceso sexual sigue siendo uno de los problemas más difíciles de la biología. No puedo intentar resolverlo aquí, pero puedo explicar la dificultad. La mayor consecuencia del sexo fue hacer posible la recombinación genética, una vez que los «anticuados» métodos de los procariotas, de transferencia y conjugación de plásmidos, se habían vuelto ineficaces. La recombinación genética, a su vez, extiende enormemente las posibilidades de cambio evolutivo, como se ilustró en la Figura 6. Pero ésta es una ventaja a largo plazo, en perspectiva, y no inmediata. La selección natural carece de previsión.

Un rasgo no se selecciona simplemente porque tendrá, en algún momento futuro, efectos beneficiosos. Sólo cuentan las ventajas actuales.

Para un biólogo, los machos son organismos que producen pequeños gametos móviles (espermatozoides), mientras las hembras producen grandes gametos (óvulos). Casi con toda certeza, los primeros organismos que se reprodujeron sexualmente, producirían sólo pequeños gametos móviles, como hacen muchos animales y plantas inferiores hoy. En efecto, todos ellos eran machos, aunque probablemente había una división en dos estirpes «positiva» y «negativa», de tal modo que los gametos podían sólo fusionarse si habían sido producidos por las estirpes de tipo opuesto. Las hembras, que producen grandes gametos inmóviles, han evolucionado muchas veces. La razón de que sea así se comprende bastante bien. Una vez que el adulto es mucho mayor que una célula espermatozoide, a algunos individuos les compensa más producir un número pequeño de gametos grandes, que un número grande de gametos pequeños, porque un gameto grande (después de fusionarse con uno pequeño) tiene muchas más probabilidades de sobrevivir y llegar a adulto[8].

Dado que hay hembras, el problema de por qué existe la reproducción sexual puede plantearse de una manera más precisa (véase la Figura 7). Supongamos que, en una especie sexuada típica, surgiera una rama de hembras partenogenéticas que sólo produjeran hijas como ellas. Sería de esperar que el número de esas hembras se duplicara en cada generación, en comparación con el de las hembras sexuales típicas. Pronto toda la especie se compondría sólo de hembras partenogenéticas. Hay, en efecto, muchas especies animales y vegetales que han segui-

do este camino. Entre los insectos, las especies partenogenéticas son bastante corrientes. Entre los vertebrados, ningún mamífero es partenogenético y sólo algunas variedades domésticas de aves lo son, pero hay «especies» silvestres de lagartos que sólo constan de hembras partenogenéticas. Sin embargo, hay evidencia de que las especies que abandonan totalmente el sexo tienen una vida corta en una escala temporal evolutiva. Parece que la partenogénesis se establece por su doble ventaja inmediata, pero que las poblaciones partenogenéticas acaban por ser eliminadas, probablemente porque no pueden evolucionar con la suficiente rapidez como para hacer frente al cambio de circunstancias. No obstante, también hay motivos para pensar que el sexo tiene que tener ventajas a corto plazo, ventajas suficientemente grandes como para compensar la ventaja doble de no tener hijos machos. Quizá el motivo más poderoso sea que hay especies en las que algunas hembras se reproducen sexualmente y otras por partenogénesis: si el sexo no tuviera una ventaja a corto plazo, las hembras partenogenéticas hubieran sustituido hace mucho tiempo a las sexuadas.

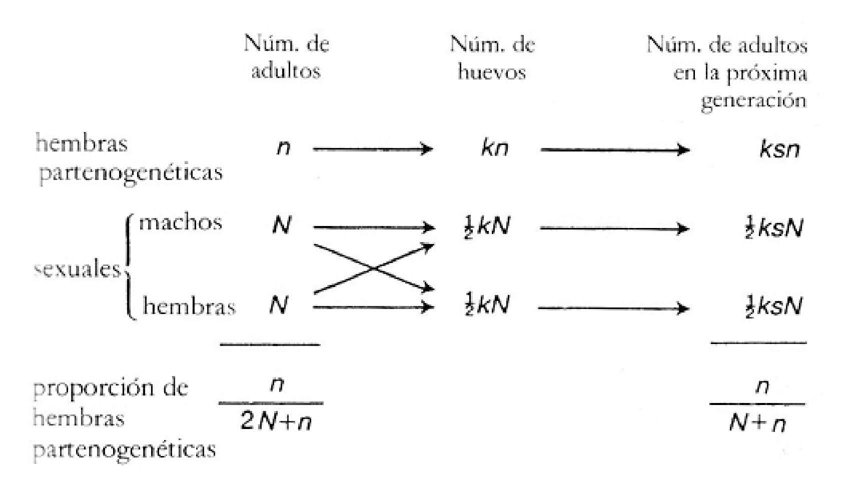


Figura 7. *El doble coste del sexo.*— Se supone que cada hembra, sexual o partenogenética, puede poner k huevos y que sobrevive hasta la edad adulta una proporción s de todos los huevos. La tabla muestra cómo cambiarán en una generación las proporciones relativas de los diferentes tipos de hembras, empezando con n hembras partenogenéticas, N hembras sexuales y N machos sexuales. Si las hembras partenogenéticas son raras (es decir, n es pequeño comparado con N), su proporción en la población de cada generación se duplicará.

La visión que emerge de este capítulo es, quizá inevitablemente, una visión confusa. Todavía lo sería más si se hubieran incluido todas las formas en las que pueden recombinarse las moléculas de ácido nucleico. Un resumen de las principales conclusiones puede ayudar. Por un lado, los ácidos nucleicos aparecen sólo como copias de ácidos nucleicos prexistentes. En este sentido, la información genética es inmortal en potencia. Por otro lado, continuamente están separándose segmentos de ADN y reuniéndose en nuevas combinaciones. En los organismos superiores, el proceso común de recombinación es sexual y en esa medida, se limita al ADN de una sola especie. Dentro de los cromosomas de un solo individuo, sin embargo, hay procesos por los cuales las fracciones de ADN se copian o cambian de un lugar a otro. Oca-

sionalmente, incluso en los eucariotas, el material genético puede moverse entre organismos lejanamente emparentados; en los procariotas, las posibilidades de transferencia genética distante son mucho mayores. Las cuestiones más difíciles son las referentes a las causas y las consecuencias evolutivas de esta extensa recombinación genética. Las cuestiones son difíciles porque un suceso recombinatorio puede no tener efecto sobre la eficacia del individuo en el que ocurre, sino sólo en cuáles serán los otros genes con los que se asociará un determinado gen en las generaciones futuras. La cuestión más difícil de todas se refiere a la evolución del sexo en los eucariotas, a causa de la doble ventaja que tiene el abandonarlo para las hembras.

4
La pauta de la naturaleza

En los dos últimos capítulos he hablado de los mecanismos de la evolución, pero he hablado poco del resultado del proceso. Este capítulo se ocupará de los tipos de organismos que observamos —«la pauta de la naturaleza»— y de la relación de esta pauta con el proceso evolutivo.

Ahora es generalmente admitido que la forma natural de clasificar los organismos es jerárquica: es decir, en una serie de conjuntos encajados unos en otros. Esto es: primero clasificamos los organismos en especies, luego agrupamos las especies en géneros, los géneros en familias, las familias en órdenes y así sucesivamente. ¿Qué quiere decir que esa clasificación es «natural»? Al fin y al cabo, cualquier colección de objetos podría calificarse de ese modo. Supongamos que se les atribuyeran a los objetos diversas características (tamaño, forma, color, etc.) al azar. La colección podría entonces clasificarse jerárquicamente escogiendo un rasgo al azar —por ejemplo, el tamaño— y dividiendo la colección en órdenes según ese rasgo. Un segundo rasgo —por ejemplo, el color— podría escogerse al azar para subdividir cada orden en familias y así sucesivamente hasta que se completase una clasificación jerárquica. Pero no habría nada especialmente natural en una clasificación así. Aparte de cualquier otra objeción, se llegaría a una clasificación diferente si se utilizaran los rasgos en una sucesión diferente.

Esta objeción revela por qué consideramos natural la clasificación jerárquica. En la práctica, a diferencia del ejemplo de una colección de objetos con características asignadas al azar, llegamos a la misma clasificación utili-

zando distintos conjuntos de caracteres. Por ejemplo, los vertebrados se clasificaron al principio en función de su estructura. Si se les clasifica de nuevo ahora sobre la base de características bioquímicas, se obtiene un resultado muy similar. Sin embargo, esto sólo muestra que hay alguna clasificación natural (lo que no ocurriría si los rasgos se adjudicaran a los objetos al azar), pero no que la clasificación natural es jerárquica. Hay otras formas en las que se puede ordenar un conjunto de objetos. Por ejemplo, la disposición natural de los elementos químicos en la tabla periódica de Mendeleyev tiene grupos de rasgos que reaparecen cíclicamente. No siempre se ha considerado obvio que la forma natural de clasificar a los animales era jerárquica. Los primeros anatomistas trataron de disponer a todos los seres vivos linealmente en una sola «escala de la naturaleza»: el hombre estaba a medio camino, con los ángeles, los arcángeles y las potestades encima de él y una secuencia de animales debajo. A principios del siglo pasado, hubo un grupo de anatomistas que sostuvo que el esquema apropiado era un conjunto de pentágonos entrelazados.

Por tanto, no es siempre verdad que la forma natural de clasificar un conjunto de objetos es jerárquica; tampoco fue inmediatamente obvio que era la mejor manera de clasificar a los seres vivos. La justificación para usar una jerarquía es matemática y está relacionada con la forma en la que la variabilidad total de una colección se reduce sucesivamente al pasar de los niveles superiores de la jerarquía a los inferiores. Para nuestro propósito actual, sin embargo, el punto importante es que una pauta jerárquica es lo que esperamos ver si los objetos que estamos clasificando se han originado por un proceso de ramificación. Los objetos no necesitan ser seres vi-

vos. Las lenguas (pero no los coches) han surgido por un proceso de ramificación y pueden clasificarse jerárquicamente.

Históricamente, las personas no se vieron llevadas a buscar una clasificación jerárquica porque creyeran en la evolución; más bien, tenían un prejuicio en favor de la evolución porque habían encontrado que la clasificación jerárquica era apropiada. Sin embargo, incluso si esta clasificación es natural, tiene rasgos arbitrarios. Por ejemplo, colocamos a los felinos pequeños (el gato doméstico, el gato de las arenas, el ocelote, etc.) en un género, *Felis*, y a los grandes (león, tigre, etc.) en otro, *Panthera*. Sería perfectamente razonable dejarlos a todos en el mismo género. Lo que no sería razonable sería poner al lobo en el género *Felis* y dejar al perro doméstico en el género *Canis*. En otras palabras, no es arbitrario que el lobo y el perro estén más próximos entre sí que cualquiera de ellos del gato, pero es en cierta medida arbitrario el que uno reconozca cierto grado dado de similaridad colocando a dos especies en el mismo género o en la misma familia. La pauta no es arbitraria, pero las palabras que usamos para descubrirla son arbitrarias, al menos en cierta medida.

Sin embargo, hay un nivel de clasificación, la especie, que no se considera totalmente arbitrario. Es decir, puede ser arbitrario el que se clasifiquen los leones como *Panthera leo* o como *Felis leo*, pero no el que se clasifique a todos los leones en una especie o en varias. Éste es un punto mucho más discutible —y discutido— de lo que parece a primera vista.

Como primer paso en la descripción de este debate, consideremos las posiciones adoptadas por los dos principales naturalistas de fines del siglo XVIII, el sueco Linneo

y el francés Buffon. Aunque ambos hombres se vieron obligados a modificar sus opiniones más tarde, inicialmente, ambos sostuvieron las posiciones extremas «nominalista» y «esencialista». Buffon sostenía que sólo los individuos son reales. Los agrupamos en especies simplemente por conveniencia; si no lo hiciéramos, no podríamos darles nombre: de ahí «nominalismo». Para Linneo, por el contrario, cada especie tenía sus propias características esenciales: su esencia; los miembros individuales de una especie pueden diferir, pero sólo en aspectos no esenciales.

A primera vista, la observación común parece apoyar a Linneo; los animales y las plantas encajan en categorías claramente distintas. Si uno se compra una guía práctica sobre pájaros, mariposas o mamíferos de una zona, casi siempre encuentra que los animales que ve, pertenecen claramente a una de las especies descritas. En Gran Bretaña, los pájaros que vemos son el herrerillo común, el carbonero mayor, el carbonero garrapinos, el herrerillo capuchino, el carbonero palustre y el carbonero sibilino (a decir verdad, no será usted capaz de distinguir a estos últimos a menos que escuche sus cantos y sus llamadas). No verá usted formas intermedias. Lo mismo ocurre con las plantas, aunque será más normal encontrar plantas intermedias entre las especies descritas. Quizá, el argumento más convincente en favor de la realidad de las especies es que los tipos de animales y plantas reconocidos por los pueblos sin escritura han resultado corresponder casi exactamente a las especies reconocidas por los modernos taxonomistas en las mismas regiones. Si las especies no fueran más que agrupamientos arbitrarios adoptados para hacer posible dar nombres, esto no ocurriría.

Si es correcta, la teoría de la existencia de especies discretas, cada una con su propia esencia, acerca la biología a las ciencias físicas. La química depende de la existencia de los elementos: oxígeno, carbono, hierro, etc. Cualquier átomo de oxígeno es igual que cualquier otro en su esencia, aunque difieran en su posición, velocidad, estado de excitación y demás. (Sabemos ahora que hay varios isótopos del oxígeno, pero eso no varía seriamente el argumento). Los átomos de oxígeno son totalmente diferentes de los de cualquier otro elemento. Aunque los físicos están encontrando ciertas dificultades para determinar cuáles son las partículas fundamentales de las que están compuestas la materia y la energía, parecen estar de acuerdo en que hay partículas fundamentales. Así pues, tanto la física como la química son de concepción esencialista. La mayoría de los físicos y químicos serían incapaces de imaginar cómo sería su disciplina si no hubiera elementos ni partículas fundamentales.

Con todo, a pesar de la observación común y a pesar del ejemplo de la física, la concepción esencialista de la especie ha sido casi universalmente abandonada. Esto no nos ha llevado a adoptar la alternativa nominalista. En cambio, sostenemos que las especies son cosas reales, pero que no tienen esencias. Esta posición, que les hubiera parecido contradictoria tanto a Buffon como a Linneo, requiere una explicación.

Una especie es una población de individuos que se cruzan entre sí; más exactamente, porque no queremos considerar que los herrerillos comunes de la Isla de Wright pertenecen a una especie distinta de los de Gran Bretaña, una especie es un grupo de poblaciones que se cruzan real o potencialmente. Los herrerillos comunes de cualquier región pueden variar pero no pueden ser divi-

didos en dos o más grupos distintos (excepto por el sexo o por la edad), y la distinción entre los herrerillos comunes y los carboneros mayores(2) es absoluta en cualquier región; no existen formas intermedias porque las dos especies no se cruzan.

Según esta concepción, el cruzamiento es al mismo tiempo el criterio para saber si dos formas pertenecen a la misma especie (por ejemplo, las variedades pálida y oscura de las skúas árticas se cruzan libremente, así que pertenecen a la misma especie), y también la razón por la que los organismos en la naturaleza encajan efectivamente en categorías discretas, con pocas formas intermedias. El criterio pertinente es si dos formas suelen cruzarse en libertad, no si puede convencérselas de hacerlo en cautividad. Por ejemplo, la mayor parte de los patos que pertenecen al género *Anas* (es decir, el ánade real, el ánade rabudo, el ánade friso y la cerceta común) se cruzan en cautividad y producen híbridos fértiles. Pero no lo hacen en libertad, de modo que las especies permanecen separadas[9]. Esto plantea inmediatamente una dificultad: ¿Cómo decidiremos si las poblaciones que viven en diferentes regiones pertenecen a la misma especie? A veces no podemos hacerlo. Así, si hay una barrera geográfica, de forma que las dos poblaciones no se encuentran nunca, el agruparlas o no en una sola especie se convierte en una cuestión arbitraria[10].

¿Cómo sabemos que la reproducción sexual es la responsable de la relativa uniformidad de las especies y que su ausencia es responsable de las discontinuidades entre ellas? Al fin y al cabo, existe la teoría alternativa de que las especies representan diferentes estados estables de la materia viva, del mismo modo que los elementos químicos son diferentes estados estables de la materia no viva.

La contrastación crucial es mirar a las poblaciones partenogenéticas, en las que se ha perdido la reproducción sexual. A veces, como ocurre en las diversas «especies» partenogenéticas de los lagartos de cola de látigo, las poblaciones son extremadamente uniformes. Sin embargo, esto indica, casi con toda certeza, que cada especie ha surgido en un pasado relativamente reciente (normalmente por hibridación entre especies sexuadas existentes), y no ha tenido tiempo de desarrollar una variabilidad sustancial. En las plantas, sin embargo, hay algunas poblaciones asexuadas sumamente variables. Un ejemplo es *Hieracium* (las vellosillas, compuestas amarillas con flores no muy distintas del diente de león); el número de las «especies» que tienen nombre en Gran Bretaña alcanza los centenares, pero no hay dos autoridades en la materia que estén de acuerdo sobre cuántas deberían ser. Así, en el *Hieracium*, y en muchos otros grupos asexuados, las plantas que crecen en una región no entran simplemente en una serie de tipos naturales.

Por tanto, la pauta de la variación en la naturaleza no apoya a la concepción de que las especies representan un conjunto de estados estables, comparables a los elementos químicos. No obstante, las especies son entidades reales, con discontinuidades también reales entre ellas, al menos si nos reducimos a los organismos sexuados que viven en el mismo lugar al mismo tiempo. De hecho, son los mecanismos de aislamiento reproductivo, que impiden la hibridación entre las especies, los que constituyen el rasgo importante. El problema del origen de las especies es, pues, el problema de cómo surgieron esos mecanismos. Sobre esta cuestión existen algunos desacuerdos. Un proceso que ha sido ciertamente importante es el de aislamiento geográfico. Si dos poblaciones están separa-

das por una barrera geográfica, son libres de evolucionar en direcciones distintas. Si el aislamiento dura lo suficiente, pueden hacerse tan diferentes que, si vuelven a encontrarse, se comportan como especies distintas. Algunos biólogos consideran que éste es el único mecanismo, o al menos el mecanismo predominante, de la especiación, mientras que otros adoptan una visión más pluralista. Todos estarían de acuerdo en que, especialmente en las plantas, las nuevas especies surgen a veces por hibridación entre especies existentes. Hay debate sobre si una sola especie puede dividirse en dos sin aislamiento geográfico. La dificultad de tal especiación «simpátrica» estriba en que las especies difieren, no en un solo locus génico, sino en muchos genes; es difícil ver cómo podría incrementarse una diferencia si el cruce sexual la estuviera desbaratando continuamente de nuevo. No creo que esta dificultad sea insuperable, en especial si uno acepta que la mutación de un solo gen puede tener un gran efecto al adaptar un organismo a un entorno nuevo. En realidad, el análisis genético de «ecotipos» vegetales (es decir, de poblaciones adaptadas a un determinado hábitat, por ejemplo a crecer cerca del mar) muestra que a veces unas pocas mutaciones genéticas pueden causar la mayor parte del cambio morfológico.

Por tanto, las especies son reales, incluso aunque no representen diferentes estados estables de la materia. ¿Y las categorías superiores: géneros, órdenes, clases, etc.? Los pueblos sin escritura no sólo están de acuerdo con los modernos taxonomistas respecto a la especie, sino que, al menos en algunos casos, están de acuerdo en identificar las mismas categorías superiores. Por dar un ejemplo de una categoría superior «natural», consideremos los anuros, el orden de los anfibios que incluye a las

ranas y a los sapos. Yo no creo que nadie que intentase clasificar los vertebrados, dejara de reconocer que los anuros son un grupo, o que, si se les presentara un vertebrado adulto, tuviera dudas sobre si se trataba o no de un anuro. Naturalmente, es una cuestión arbitraria que los anuros constituyan una familia, un orden o una clase: la cuestión es que constituyen un grupo natural.

Es más difícil reconocer a los vertebrados como grupo natural y aún más difícil, a los moluscos (caracoles, almejas, calamares), porque la similaridad está en la anatomía básica, y hay grandes diferencias en la forma y los hábitos. Sin embargo, nadie cuestionaría hoy la validez de esos grupos. Quizá debiera mencionar que hay cierta discusión respecto a la validez de grupos tales como los peces y los reptiles. Algunos taxonomistas (los «cladistas») arguyen que sólo deberíamos reconocer grupos «monofiléticos», es decir, grupos que incluyen todos los descendientes de algún antepasado común. Los peces no son monofiléticos en ese sentido, porque el antepasado común del tiburón y del arenque es también el antepasado de todos los vertebrados terrestres. Los reptiles tampoco son monofiléticos, porque el antepasado común de los lagartos y las tortugas fue también antepasado de las aves y los mamíferos. Otros taxonomistas, aunque convienen en que los peces no son un grupo monofilético, los reconocen, de todos modos, como una clase porque tienen muchas características comunes (por ejemplo, la presencia de branquias en los adultos) no presentes en otros vertebrados. Aunque esta cuestión ha excitado las pasiones de los taxonomistas, a mí no me parece importante: sólo se refiere a cómo llamamos a las cosas, y no a qué pensamos que ocurre.

Si consideramos los grupos más grandes, los filos, tales como los vertebrados, moluscos o artrópodos, no hay formas intermedias conocidas entre ellos, aunque son todos sumamente similares en sus mecanismos genéticos, en su bioquímica y su estructura celular. Con toda probabilidad, nunca existieron formas intermedias. Esto es, el antepasado común de esos filos era mucho más simple en su anatomía que cualquiera de ellos y las complejidades anatómicas (por ejemplo, el esquema segmentado del cuerpo, las estructuras esqueléticas, los ojos capaces de formar imágenes) evolucionaron independientemente en los distintos filos, aunque es imposible estar seguro de esto, ya que carecemos de un registro fósil adecuado para una antigüedad superior a los 600 millones de años.

La existencia de esos diferentes esquemas anatómicos, sin formas intermedias, vuelve a plantear la cuestión de si sólo existe un número reducido de esquemas corporales posibles, representados por los filos existentes, o si estamos viendo los resultados finales de una serie de accidentes históricos. Los estudiosos de la anatomía comparada anteriores a Darwin adoptaron la primera concepción; desde Darwin ha prevalecido la segunda.

Mi propia perspectiva es que hubo una serie de accidentes históricos, sujetos a limitaciones técnicas, por un lado, y al conservadurismo del desarrollo, por el otro. Algunos ejemplos servirán para explicar lo que quiero decir. Los ojos de los vertebrados y los de los calamares son similares entre sí y similares a una cámara fotográfica. Esto es así debido a que hay pocas maneras de que se forme una imagen de la luz incidente; pero no hay una sola manera, como lo demuestran los ojos compuestos de los artrópodos. Además, los ojos orgánicos no están sujetos a las mismas limitaciones de diseño que las cá-

maras: los ojos de los peces tienen cristalinos de un material cuyo índice de refracción varía continuamente desde el centro al exterior. Es muy eficaz, pero está más allá de la habilidad manufacturera humana actual.

Así, la anatomía puede reflejar el hecho de que sólo hay unas cuantas maneras en las que puede resolverse un problema de ingeniería. Sin embargo, las similitudes de este tipo son, en ocasiones, bastante superficiales. Por ejemplo, el vuelo ha evolucionado cuatro veces (insectos, pterosaurios, murciélagos, aves). Siempre ha implicado extensiones finas y móviles del costado del cuerpo, pero el parecido no va más allá. Incluso para los tres casos de vertebrados, las formas en las que está construida el ala son totalmente diferentes, aunque en cada caso, se trata de modificaciones de la misma estructura fundamental, la extremidad pentadáctila.

Estos y otros ejemplos sugieren que el diseño técnico puede imponer algunas restricciones bastante débiles sobre la estructura y, en algunos casos, imponer restricciones cuantitativas precisas respecto a la forma (por ejemplo, las formas de las alas de las aves están muy exactamente adaptadas a modos determinados de vuelo). Sin embargo, normalmente, la mejor manera de interpretar la estructura detallada de un órgano es como una transformación de una estructura ancestral. Esto deja sin respuesta el problema de cómo y por qué surgió la estructura ancestral.

Si pensamos en el esquema básico del cuerpo de un filo, frecuentemente puede verse como una solución de un problema de diseño de ingeniería con el que se enfrentaba un antepasado, pero que ya no es importante para la mayor parte de los descendientes vivos. Consideremos, por ejemplo, los vertebrados: Poseen una musculatura

corporal segmentada; un cordón axial rígido, el notocordio o su sustituto, la columna vertebral; y un rabo que se extiende detrás del ano. Estos rasgos hacen posible el nadar por medio de ondulaciones sinusoidales. Poseen dos pares de aletas o sus derivadas, las extremidades: dos es el número mínimo de extensiones laterales del cuerpo necesarias para generar una fuerza vertical en cualquier punto del cuerpo (un par podría generar una fuerza sólo en un punto y en tres pares sobra uno)[11]. La estructura del cráneo, las mandíbulas y las branquias de los vertebrados, se ha interpretado, tras un largo y complejo estudio, como un mecanismo para la alimentación filtrada, modificado para tomar presas más grandes, fusionado en forma de caja ósea para proteger el cerebro.

En otras palabras, el esquema del cuerpo de los vertebrados existentes se comprende fácilmente como derivado de un conjunto de estructuras que, en un antepasado distante, fueron adaptaciones a un determinado modo de vida. ¿Por qué, entonces, ha continuado el esquema del cuerpo siendo el mismo, cuando ha cambiado el modo de vida? Los hombres no son animales que filtran su alimento y nadan sinusoidalmente en el agua. Sin embargo, los fetos humanos todavía tienen un notocordio. Esto sugiere que el notocordio todavía tiene una función en el desarrollo, aunque ya no la tiene para nadar. Posiblemente, el papel es inducir a la epidermis, con la que entra en contacto, a doblarse para formar un cordón nervioso.

Parece ser un rasgo general de la evolución el hecho de que las funciones nuevas se realicen por medio de órganos que surgen, no *de novo*, sino como modificaciones de órganos preexistentes. Nuestros dientes son escamas modificadas, los osículos de nuestro oído son huesos

modificados de la mandíbula, los brazos, aletas modificadas, las mamas, glándulas sudoríparas, y así sucesivamente. La evolución procede mediante una serie de pequeños cambios y es difícil imaginar cómo podría ser de otro modo.

La conclusión natural, entonces, es que los esquemas corporales básicos de los diferentes filos representan estructuras que adaptaron alguna forma ancestral a un determinado modo de vida, y que desde entonces han sido modificados para servir a diferentes funciones. ¿Por qué, entonces, se ha conservado el esquema básico, cuando los hábitos y los modos de vida han cambiado? Un ingeniero que diseña un carruaje sin caballos no está obligado a conservar rasgos estructurales que existían solamente para adaptar el carruaje al caballo (aunque, de hecho, esos rasgos primitivos se mantuvieron durante cierto tiempo). En la evolución, las estructuras son conservadoras porque los cambios se hacen paso a paso y cada paso representa una mejora respecto al precedente. Un cambio paso a paso no permite reestructuraciones radicales.

5
Problemas de biología evolutiva

Es natural que las personas cuestionen la teoría de la evolución por selección natural. A nadie le gusta pensar que es el producto del ciego azar y de una selección impensada. También está la dificultad de concebir que las complejidades observadas en animales y plantas puedan haber surgido de esa forma. Incluso Darwin admitió que su confianza se veía puesta a prueba cuando contemplaba el ojo de los vertebrados, aunque, a continuación, dijo que esto era más un fallo de la imaginación que del intelecto. En este capítulo trataré de una serie de problemas que surgen al aplicar las ideas de Darwin.

1. ¿Ha habido tiempo suficiente?

En la época de Darwin, los físicos no conocían la radioactividad y, por tanto, pensaban que la tierra se enfriaba con bastante rapidez. El tiempo durante el que la Tierra habría estado a una temperatura adecuada a la existencia de vida se calculaba en un millón de años como máximo. Para Darwin, esta estimación era embarazosamente corta aunque, afortunadamente, no se la tomaba demasiado en serio. Se piensa ahora que la Tierra tiene más de 5.000 millones de años y que los fósiles más antiguos tienen más de 3.000 millones de años. ¿Es este tiempo suficiente para la evolución de un organismo tan complejo como el del hombre?

Ésta es una pregunta cuantitativa y requiere una respuesta cuantitativa, aunque sea muy aproximada. Un cálculo, presentado por los oponentes de la teoría de Darwin, se basa en la improbabilidad de que un ser tan complejo como un organismo vivo surja por azar. Aunque es un cálculo falaz, merece la pena explicarlo con

cierto detalle. Consideren una proteína pequeña, de una longitud de 100 aminoácidos; si es demasiado improbable que eso surja por azar, entonces lo es más que surja todo un organismo. Como hay veinte tipos de aminoácidos, el número de proteínas posibles de esa longitud es de 20^{100}. Éste es un número inmenso. Si se recubriera la superficie de la Tierra con un espesor de un metro de moléculas proteínicas, cada una distinta, y si cada molécula se convirtiera en otra en un segundo, y lo hubiera hecho así desde el origen de la Tierra, habría habido tiempo de probar sólo una minúscula fracción de las secuencias posibles. Por tanto, incluso si alguna secuencia determinada fuese la mejor proteína posible para una función determinada, y fuese favorecida por la selección una vez que apareciera, nunca podría surgir por primera vez por mero azar. De ahí se sigue que debe estar implicado algún otro proceso, distinto de la mutación y la selección fortuitas.

Este argumento reaparece frecuentemente: su manifestación más reciente es el argumento de Hoyle de la probabilidad de que un viento que soplara en un depósito de chatarra, montase un Boeing 707. ¿Cuál es su defecto? Esencialmente, que ningún biólogo imagina que las estructuras complejas surgen en un solo paso. Incluso las proteínas formadas con una secuencia aleatoria de aminoácidos tienen cierta ligera actividad catalítica. Si la evolución por selección natural ha de llevar de una secuencia fortuita a una secuencia única y óptima, tiene que haber una serie de secuencias intermedias, entre la fortuita y la óptima, y cada una tiene que suponer una ligera mejora respecto a la anterior, y los pasos de una secuencia a la otra tienen que consistir en el cambio de un aminoácido o, como máximo, de dos o tres. Si esto es

así, entonces la secuencia fortuita puede evolucionar a la óptima en sólo unos 100 pasos, y cada uno de esos pasos es dirigido por la selección natural. Esto podría ocurrir con bastante rapidez. En el último capítulo, se tratará del ejemplo de una secuencia única, de inmensa improbabilidad, que evolucionó a partir de una secuencia fortuita en el laboratorio.

En esta respuesta está implícito, desde luego, el supuesto de que hay una secuencia de formas funcionales intermedias entre estructuras muy simples, que podrían surgir por azar, y las estructuras sumamente complejas que encontramos hoy. Volveré a este punto en la sección 3 de este capítulo. Primero quiero ocuparme de si hay algún modo por el que podamos estimar la cantidad de tiempo necesario para la evolución. Sólo veo una forma de abordar cuantitativamente esta cuestión y consiste en preguntar si ha habido tiempo para que la selección natural especifique el ADN presente en el genoma humano. Así, aunque no sabemos cómo controla el ADN el desarrollo, estamos razonablemente seguros de que él lleva casi toda la información que ha producido la selección y que es necesaria para controlar el desarrollo. Aunque hacen falta otras estructuras en el huevo fecundado, sólo el ADN es portador de la herencia y de ahí que pueda ser programado por la selección.

Hay aproximadamente 10^9 pares de bases en el conjunto de cromosomas humanos. Una extensa fracción de ellos, no obstante, es «enormemente repetitiva»: esto es, está presente en múltiples copias, cada una de ellas con la misma secuencia. Todavía hay mucha controversia sobre cuál es la función, si la tiene, de este ADN repetitivo pero, en todo caso, la selección natural no tuvo que programar cada copia por separado. Fue suficiente progra-

mar una copia, que fue duplicada muchas veces después. Si tenemos esto en cuenta, la longitud total de ADN a especificar es, como máximo, de 10^8 pares de bases.

¿Cuánto tiempo necesitaría la selección para especificar 10^8 pares de bases? Una forma bastante burda de verlo es la siguiente: Supongamos, en una población, que la base en una posición particular del ADN es totalmente fortuita e inespecificada: es decir, es igualmente probable que sea C[(3)], G, A, o T. Supongamos que los individuos con A o T, por ejemplo, son más eficaces biológicamente que los que tienen C o G, y que los que tienen A son más eficaces que los que tienen T. La plena especificación requiere que todos los individuos tengan A en el sitio pertinente. Si la selección natural elimina la mitad de la población en cada generación, la especificación completa requiere dos generaciones de selección, una para eliminar C y G y la segunda para eliminar T. Así, son necesarias dos generaciones para especificar cada base. Como es probablemente una exageración suponer que el cincuenta por ciento de la población muere selectivamente en cada generación, seamos generosos y contemos diez generaciones para cada base. Esto sugiere que $10 \times 10^8 = 10^9$ generaciones serían suficientes para que la selección programase el genoma humano. Los 3×10^9 años transcurridos desde el origen de la vida han sido más que suficientes para este número de generaciones.

Un enfoque más realista reconocería que el nuevo ADN no surge en la evolución como un conjunto aleatorio de secuencias, sino como un duplicado de alguna secuencia funcional y preexistente. Esto tendría dos efectos sobre el tiempo requerido: primero, la evolución de una secuencia nueva y única con una nueva función puede requerir la modificación del cinco por ciento de las ba-

ses, solamente. Esto reduciría el tiempo necesario. Sin embargo, las bases que se cambiaran, no empezarían con una frecuencia de una de cada cuatro en la población, como se ha supuesto antes, sino con una baja frecuencia generada por la mutación. Esto aumentaría el tiempo necesario. Los dos efectos se neutralizarían, aproximadamente.

Así pues, ha habido tiempo más que suficiente para que la selección generase las secuencias específicas de ADN de la longitud requerida. Esta conclusión está apoyada por el hecho de que los cambios en el registro fósil —incluso los rápidos, como el aumento del tamaño del cerebro del hombre en los últimos cuatro millones de años— se hicieron 1.000 veces más lentamente de lo que pueden producirse los cambios por selección artificial en las poblaciones de laboratorio o en los animales domésticos. La explicación estriba, en parte, en que la selección artificial cambia sólo unas cuantas características cada vez, mientras que en la naturaleza se dan muchos cambios simultáneos. No obstante, la mayoría de las poblaciones naturales, la mayor parte de las veces, cambian mucho más despacio de lo que lo harían si estuvieran sometidas a una fuerte selección en una determinada dirección. De acuerdo con esto, los estudios de las poblaciones naturales han mostrado que la selección suele eliminar los extremos y conservar el *statu quo*.

2. ¿Es todo cambio, adaptador?

Hay muchos rasgos de animales que podrían mejorarse y que son como son a causa del legado del pasado. Por ejemplo, la combadura en la parte baja de la columna vertebral de los humanos, que causa tantos dolores de espalda, existe porque nuestros antepasados fueron cuadrúpedos y sólo recientemente hemos empezado a

ponernos erectos. Un defecto más fundamental de diseño es la posición de nuestra nariz encima de la boca, que obliga a que los conductos del aire y del alimento se encuentren en la parte posterior de la garganta, una disposición que existe porque el orificio nasal en los peces no es un conducto respiratorio, sino una abertura de un órgano sensorial de recepción química. Este rasgo de mala adaptación sería difícil de explicar si hubiéramos sido concebidos por un creador omnisciente, pero es de esperar cuando las estructuras cambian de función en el transcurso de la evolución. En esta sección, sin embargo, quiero hablar de la posibilidad, bastante diferente, de que algunos de los cambios sean esencialmente aleatorios.

La sugerencia la hicieron, hace unos quince años, el genético japonés Motu Kimura y los americanos Jack King y Tom Jukes, principalmente en relación con los cambios en el nivel molecular. La idea es como sigue: Una proteína consiste en un cordón que tiene entre 100 y 500 aminoácidos. Ocasionalmente, se da en un individuo un cambio que modifica un aminoácido. El cambio puede ser ventajoso; en ese caso, quedará establecido por selección como la norma en la población. Mucho más frecuentemente, será perjudicial y será eliminado. Pero a veces no tendrá ningún efecto sobre la eficacia biológica o tan poco efecto que su destino será decidido por la suerte y no por la selección. Esas mutaciones son «neutras». Según la teoría de la evolución molecular neutra, la mayor parte de las «sustituciones» de aminoácidos —es decir, el reemplazo de un aminoácido por otro en el mismo lugar como el tipo normal en la población— son neutras.

Si aceptamos esta hipótesis de neutralidad, el ritmo de la evolución para una clase dada de proteína, por ejemplo, la hemoglobina, medido como las sustituciones de aminoácidos por millón de años, será aproximadamente constante. La prueba de este enunciado es tan sencilla y elegante que es la única demostración matemática que me he permitido en este libro. Imaginemos, en alguna generación pasada, una especie que comprende N individuos y, por tanto, $2N$ copias de algún gen determinado, por ejemplo, el gen para el citrocromo C. Sea m la tasa[4] total de mutación por gen (es decir, la probabilidad de que una mutación de algún tipo ocurra en algún lugar del gen en un óvulo o espermatozoide dado). La mayor parte de esas mutaciones serán perjudiciales y quizá alguna sea favorable, pero una fracción f será «neutra». De ahí que el número de nuevas mutaciones neutras que surjan en la especie en cada generación sea $2Nmf$. Saltemos ahora al futuro y miremos a los genes presentes. Si saltamos suficientemente lejos, todos los genes serán copias de un solo gen en nuestra población ancestral. Supongamos que observamos un determinado nuevo gen mutante, de los $2Nmf$ que surgieron. ¿Cuál es la probabilidad de que este mutante determinado sea el antepasado de todos los genes en la población posterior? Como es neutro —es decir, es tan bueno o tan malo como todos los demás genes—, la probabilidad es de $1/2N$. De ahí que el número de genes nuevos neutros que surgen en una generación y que más tarde quedan fijados como la norma, sea $2Nmf/2N = mf$. Es decir, la tasa de sustitución es igual a la tasa de mutación neutra.

Si una proteína es tal que cualquier cambio en su secuencia de aminoácidos afecta a su funcionamiento, entonces f será pequeña y también lo será el ritmo de la

evolución. Por tanto, si la teoría de la evolución molecular neutra es cierta, suponemos que las proteínas con las funciones más complejas y precisas serán las que evolucionen más lentamente. Ha habido mucha polémica en torno a esta teoría. Parece ser verdad, en efecto, que las proteínas de un tipo dado evolucionan con un ritmo sorprendentemente, aunque no totalmente, uniforme. Sin embargo, la evidencia que finalmente me ha convencido de que la teoría neutra, si no es la verdad total, al menos se aproxima a la verdad, se refiere a los cambios en la secuencia de las bases del ADN y no a la secuencia de los aminoácidos de las proteínas. Hay varios tipos de ADN cromosómico cuya secuencia de bases exacta puede muy bien ser indiferente a sus funciones, por ejemplo, porque no se traducen en proteína. Resulta que para esos tipos de ADN, la tasa del cambio en la evolución es mucho más elevada de lo que es para las regiones más restringidas, las que «codifican». Esto es exactamente lo que podíamos esperar de la teoría neutra.

Una implicación de esta teoría es que podemos usar los cambios moleculares como una especie de reloj para medir los sucesos evolutivos. Así, supongamos que tenemos dos especies existentes y que nos gustaría saber cuánto tiempo hace que su linaje ancestral se dividió en dos. Podemos estimar este tiempo comparando las secuencias moleculares en las dos especies. Estas estimaciones no son en absoluto seguras. Hay, sin embargo, un caso famoso en el que está empezando a parecer que la estimación molecular puede ser mejor que la basada en los fósiles. Se trata del antepasado común al hombre y a los grandes simios. La opinión paleontológica convencional sostenía, hasta época reciente, una edad de 10 a 15 millones de años, mientras que los datos moleculares

surgieron que no hace más de 5 millones de años que tuvo lugar la divergencia. Una reevaluación reciente de los fósiles sugiere que esta última estimación podría ser correcta.

La teoría neutra ha recibido el nombre de «no-darwiniana». Es importante comprender que no es, en ningún sentido «antidarwiniana». Kimura ha aceptado siempre que la evolución morfológica es adaptadora y es producida por selección, como postuló Darwin. También acepta que algunos de los cambios evolutivos en las moléculas alteran efectivamente la función y son, por tanto, seleccionados. Su argumento es que hay también cambios moleculares que no son seleccionados, porque tienen poco o ningún efecto sobre la función. La concepción sigue siendo polémica, pero creo que está prevaleciendo.

3. ¿Procede la evolución siempre cuesta arriba?

Si Darwin estaba en lo cierto, las adaptaciones complejas surgen por una serie de pasos. Cada uno de esos pasos debe ser una mejora o, al menos, teniendo en cuenta la sección anterior, no debe constituir un deterioro. Así, la evolución puede considerarse como un proceso de subida de una colina. ¿Es esto correcto? ¿O tiene que pasar la evolución a veces por formas intermedias de baja eficacia biológica?

Hay un hecho que ha llevado a las personas a pensar que la evolución ha cruzado valles: el que los híbridos entre especies sean a menudo —de hecho, casi siempre— biológicamente poco eficaces si se les compara con sus padres. De ahí no se sigue, sin embargo, que el camino real de la evolución haya implicado una pérdida de eficacia biológica. Por analogía, en una región montañosa es posible caminar de un punto a otro por un sendero siem-

pre llano o cuesta arriba y, sin embargo, una línea recta entre los dos puntos tendría que cruzar un valle. No obstante, la evolución puede pasar a veces por intermedios de menor eficacia biológica. La única forma de que esto pueda ocurrir es por casualidad en una población pequeña: los forasteros entran en condiciones desfavorables[12]. Pero esas transiciones sólo pueden ocurrir si el número de pasos intermedios es reducido y la pérdida de eficacia biológica, no demasiado severa.

Si la evolución es una subida, ¿cómo podemos explicar la evolución de estructuras complejas que sólo funcionarían cuando hubieran sido completadas? La respuesta breve es que no podemos explicarlas y que las estructuras de ese tipo no evolucionan, de hecho. El ejemplo clásico es el ojo. Un ojo para la formación de imágenes con cristalino, iris y demás, no hubiera evolucionado si hubiera bastando con algo distinto de la formación de imágenes exactas. Pero sabemos, de hecho, que existen animales con toda una gama de órganos sensibles a la luz, desde los que detectan simplemente si el animal está en la luz o en la oscuridad hasta los ojos propiamente dichos, capaces de formación de imágenes, pasando por los órganos capaces de detectar la dirección de la luz incidente.

Frecuentemente, el cambio de función de un órgano durante la evolución es incluso más espectacular. Las plumas, que ahora se utilizan para volar, probablemente se originaron como aislantes frente al calor. El hueso que en los lagartos conduce el sonido desde el tímpano hasta el oído interno, se originó como el borde posterior de una ranura branquial en un pez y luego se convirtió en un puntal que ligaba la articulación de la mandíbula al cráneo, antes de adquirir su función actual. En efecto,

parece ser una regla general que los organismos adquieren nuevas capacidades modificando estructuras existentes, más que inventando unas totalmente nuevas. Una de las ventajas evolutivas de la segmentación (la división del cuerpo en una serie de partes similares) es que hace posible mantener una antigua función y adquirir una nueva al mismo tiempo, modificando los órganos de un segmento y dejando sin cambiar los de otro. Por ejemplo, las pinzas de los cangrejos y de las langostas son apéndices locomotores modificados.

4. ¿Hay adaptaciones de «grupo»?

No hay dificultad para explicar cómo una estructura como la de un ojo o una pluma, contribuye a la supervivencia y a la reproducción; la dificultad está en pensar en una serie de pasos por los que pueden haber surgido. Ahora me ocuparé de rasgos que no parecen contribuir a la eficacia biológica del individuo incluso en su forma actual. Uno de estos rasgos —la reproducción sexual— se trató en el capítulo 3. Allí, uno de los problemas principales era si el rasgo contribuía a la eficacia biológica del individuo o de la población total. En esta sección trataré de otros rasgos que plantean esta dificultad.

Una característica universal de los animales superiores es que envejecen; es decir, la probabilidad de que mueran en un intervalo de tiempo dado, por ejemplo un año, aumenta según va aumentado su edad y, frecuentemente, su fertilidad decrece. ¿Por qué tiene que ser así? Sin duda, cuanto más tiempo viva un animal, y cuanto más tiempo continúe engendrando, más genes transmitirá a las generaciones futuras. Una pregunta es interesante en parte a causa de una respuesta errónea que se le da a veces. Weismann, que fue el primero en plantear tantas preguntas importantes, sugirió que muchos animales en-

vejecen porque si no lo hicieran, no habría sustitución sucesiva de los individuos y, por tanto, no habría evolución. Esta explicación es falaz en dos conceptos: en primer lugar, incluso aunque no hubiera un proceso intrínseco de envejecimiento, los animales morirían en accidentes y la evolución continuaría. Más importante, si un rasgo es ventajoso para un individuo, llega a fijarse en la especie por medio de la selección, incluso aunque sea perjudicial para las perspectivas de la especie a largo plazo. Más tarde Weismann vio la dificultad de su explicación y ofreció otras teorías menos vulnerables, una de las cuales tiene cierto parecido con la que se presenta aquí.

En realidad, no es difícil pensar en explicaciones del envejecimiento en términos del beneficio individual. Quizá un organismo tan complejo como el del hombre nunca podría ser totalmente invulnerable a los estragos del tiempo. Sin embargo, me cabe poca duda de que viviríamos mucho más de lo que vivimos si no fuera porque los mismos cambios evolutivos que hacen biológicamente eficaz a un animal cuando es joven, pueden condenarle a deteriorarse cuando es viejo. Como primer ejemplo, pensemos en nuestros dientes. Nuestros antepasados reptiles los cambiaban continuamente, como hacen hoy los saurios. Nosotros, por el contrario, desarrollamos un sistema con un solo cambio de dientes, de los dientes de leche a los dientes definitivos. Cuando nuestros dientes de adulto se desgastan, tenemos problemas. ¿Cuál fue la ventaja de no sustituir los dientes? Los dientes que son permanentes pueden desarrollar formas complejas, encajar perfectamente con sus compañeros en la otra mandíbula, haciendo posible masticar y cortar de una forma que no les es dado a la mayor parte de los reptiles. El

precio que se paga por poder masticar cuando se es joven es quedarse sin dientes de viejo. Éste es un ejemplo bastante superficial: si el único problema fueran los dientes, la vejez podría curarse con dientes postizos. Un problema más fundamental es el de nuestro cerebro, que está compuesto de células que no se dividen cuando somos adultos. Cuando muere una célula, no es reemplazada. Esto pone un límite a nuestro tiempo de vida. Pero es casi seguro que un cerebro con un número fijo de células funciona mejor que uno cuyas células están dividiéndose constantemente. Ahora bien, si hay cambios, tales como la no sustitución de los dientes y la no división de las células nerviosas, que hacen más eficientes a los animales jóvenes a costa de condenar a los de más edad a la vejez, esos cambios serán favorecidos por la selección natural, aunque sólo sea porque la mayor parte de los animales mueren de todas formas, por accidente, antes de llegar a viejos.

Un segundo tipo de rasgo aparentemente no adaptador es el comportamiento sacrificado o «altruista». El ejemplo clásico es el de las castas obreras en los insectos sociales, que sacrifican sus propias oportunidades de reproducción para criar a los hijos de la reina. ¿Cómo puede favorecer la selección ese comportamiento? Puesto que esos actos altruistas son realizados típicamente entre miembros de la misma especie, y normalmente dentro de un grupo social bastante estable, es mejor empezar por preguntar cuál es la causa de que los animales se reúnan en grupos. Hay dos tipos de razones, y, de acuerdo con ellas, podemos llamar a los grupos «manada egoísta» y «de beneficio mutuo». La idea de «manada egoísta» viene de W. D. Hamilton y quizá, como mejor se explica es con el ejemplo imaginario del propio Hamilton. Supone

que hay algunas ranas sentadas en las piedras de remate de un estanque circular con nenúfares. En el estanque vive una culebra de collar que saldrá al azar en algún punto del estanque y se comerá a la rana que esté más cerca. Si usted fuese una rana, ¿dónde se sentaría? Está claro que en el punto en que sea mínima su probabilidad de ser comido. Lo mejor que podría hacer, sería sentarse muy cerca de otra y si es posible, entre dos ranas que estén cerca una de la otra. Si todas las ranas siguen esa política, se sentarán apiñadas en un grupo. Hamilton dio algunos divertidos ejemplos de animales que tratan de escapar a los predadores agrupándose. Ese comportamiento es totalmente egoísta. Nada se hace por impedir que la culebra se coma una rana: cada rana se limita a hacer lo que puede para reducir sus probabilidades de ser la infortunada.

Por el contrario, si agrupándose los animales pueden ofrecer resistencia eficaz a un depredador, del modo en que una manada de toros almizcleños obliga a huir a los lobos, podemos hablar razonablemente de beneficios mutuos. Hay muchos casos en los que cada miembro de un grupo que coopera, está mejor de lo que estaría solo. Esos grupos suelen desarrollar un comportamiento cooperativo más complejo del que surge en una manada egoísta. Sin embargo, el beneficio mutuo no puede explicar la conducta autosacrificada. En términos darwinianos, una obrera estéril no gana con estar en una colonia. El propio Darwin era consciente de la dificultad y vio el meollo de la respuesta. Arguyó que las familias marcharían mejor si sus miembros fueran altruistas. La cuestión fue desarrollada posteriormente por R. A. Fisher y J. B. S. Haldane, pero nuestra actual comprensión del tema se debe a Hamilton, en gran medida. Su enfoque se centra

esencialmente en el gen, en contraposición con los que se centran en los organismos (véase página 55). Un gen que haga que su portador renuncie a la reproducción en favor de los parientes reproductores, aumentará su frecuencia en la población, si el número de réplicas del gen en esos parientes es mayor que el número que hubiera estado presente en sus propios hijos. Este proceso ha recibido el nombre de «selección familiar». Si queremos saber precisamente en qué circunstancias incrementaría su frecuencia ese gen, tenemos que realizar unos cálculos que han resultado llenos de trampas para los descuidados.

Sin embargo, se han hecho dos críticas a las ideas de Hamilton, principalmente por parte de sociólogos y antropólogos, que se basan en un malentendido. La primera es que no puede haber un «gen para el comportamiento altruista», porque tal comportamiento requeriría la acción de genes en muchos locus y también una multitud de condiciones ambientales previas; el comportamiento es el producto de todo el organismo, no de un solo gen. Esto es verdad y, al mismo tiempo, es irrelevante: si fuera válido, se aplicaría igualmente a la evolución de cualquier rasgo complejo. Si un genético habla aproximadamente de un «gen para el comportamiento X», no quiere decir que hay un gen que causaría el comportamiento X si se introdujera en cualquier animal. Quiere decir que hay un gen que, si está presente en un animal o una especie dada, junto con todos los otros genes y las circunstancias ambientales características de esa especie, hará que ese animal sea, de algún modo, más propenso a hacer X. Entonces, si hacer X produce un incremento del número de copias del gen en la población, el gen se extenderá.

El segundo malentendido concierne a las ideas que deben estar en la mente de un animal para que opere la selección familiar. Al usar la palabra «altruista», los biólogos no quieren indicar que los animales están impulsados por una preocupación por los demás, como es obvio por el hecho de que han escrito sobre el comportamiento altruista no sólo de los insectos sociales, sino también de las plantas e incluso de los virus[13]. Lo que se quiere decir es que un organismo hace algo que reduce sus propias probabilidades de supervivencia y reproducción y aumenta las probabilidades de otros miembros de la especie. Un error de concepción relacionado es el de creer que la selección familiar sólo puede funcionar si un animal puede reconocer su grado de relación con otros. Esto es totalmente innecesario. Si, en una especie dada, los animales suelen vivir con sus parientes en una determinada etapa de sus vidas, entonces la selección favorecerá actos altruistas que produzcan un incremento neto del número de los genes pertinentes, tanto si un animal puede reconocer a sus parientes como si no. Da la casualidad de que se ha informado recientemente sobre casos en los que los animales parecen reconocer efectivamente a sus parientes como tales, pero ésa es otra historia.

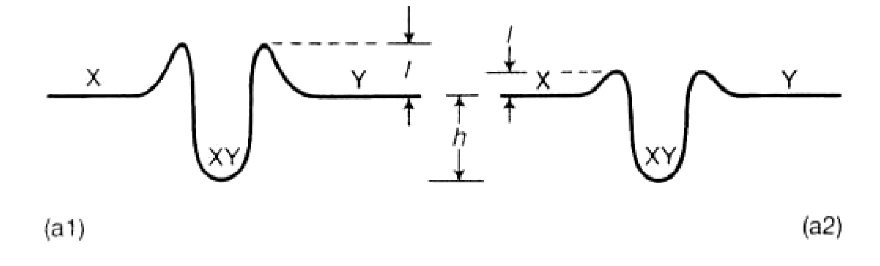
6
Estabilidad y control

Si usted visita un laboratorio bioquímico, encontrará con frecuencia una «ruta metabólica[5]» en la pared —normalmente regalada por un laboratorio farmacéutico como publicidad— en la que se dan los nombres y las fórmulas químicas de los mil o más compuestos orgánicos que se encuentran normalmente en las células, conectados con flechas que indican qué sustancias pueden transformarse directamente en cuáles otras. La mayoría de las reacciones que se muestran son universales y ocurren tanto en las células bacterianas como en las de su hígado y el mío. Cierta familiaridad con una tabla así forma parte de la profesión de bioquímico, igual que cierto conocimiento de la anatomía y la clasificación de los animales es parte de la profesión del zoólogo. No pretendo dar aquí detalles de las sustancias presentes ni de los tipos de reacción que ocurren. Hay, sin embargo, algunas cuestiones generales a las que al menos se les puede dar una respuesta parcial. ¿Por qué tienen lugar en las células precisamente esas reacciones y no otras? ¿De dónde viene la energía que las impele? ¿Qué es lo que controla todo el sistema? ¿Cómo se produce el hecho de que en diferentes partes del cuerpo se encuentren diferentes sustancias?

Primero, algunas observaciones sobre química. Los elementos químicos están constituidos por dos tipos de partículas, los protones, de carga positiva, que forman un núcleo central y los electrones, de carga negativa, que forman una capa exterior. Como los objetos con carga eléctrica se atraen o se repelen mutuamente (las cargas diferentes se atraen, las iguales se repelen) hay fuerzas de

atracción y de repulsión entre los átomos, que hacen que se combinen de formas específicas para formar compuestos químicos. Para nuestro propósito actual es útil distinguir dos tipos de reacción química, dependiendo de que la reacción desprenda energía o la consuma. Por ejemplo, cuando se combinan dos átomos de hidrógeno y uno de oxígeno para formar una molécula de agua, hay un desprendimiento de energía. Esta energía aparece en forma de una vigorosa vibración en la molécula resultante y en gran escala se experimenta como una subida de temperatura. Para separar el agua en oxígeno e hidrógeno tendríamos que suministrar energía.

No siempre ocurre que dos sustancias, al combinarse en una, desprendan energía. Por ejemplo, cuando se unen dos aminoácidos, como ocurre en la síntesis de proteínas, hay que suministrar energía. ¿Cómo pueden tener lugar esas reacciones que requieren energía? Podemos imaginarnos la formación de uno de esos enlaces químicos como algo que requiere que un muelle se comprima para acercar las dos sustancias entre sí, momento en el que se las mantiene unidas con un pestillo, del mismo modo que se mantiene a un muñeco de resorte dentro de su caja cerrándola con un cierre. Para comprimir el muelle, en primer lugar, los átomos tienen que colisionar con suficiente energía. Si se rompe el enlace químico (es decir, si se suelta el cierre), se desprende energía.



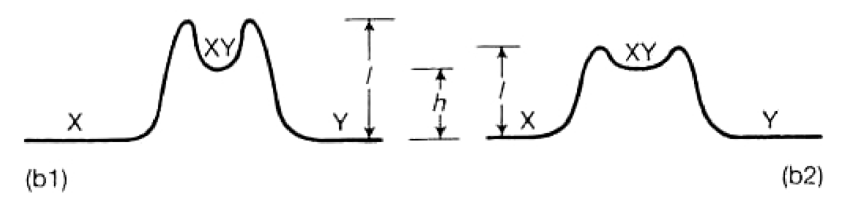


Figura 8. *Niveles de energía en una reacción química.*— (a1) representa una reacción en la que se desprende una cantidad de energía, *h*, cuando se combinan X e Y para formar XY. La altura *l* representa la «energía deactivación» necesaria para iniciar esta reacción. Para desdoblar XY en X e Y es necesaria una entrada neta de energía, *h*, y una energía de activación *l* + *h*. (b1) representa una reacción en la que se requiere una entrada neta de energía *h*, para combinar X e Y en XY y en la que el desdoblamiento de XY desprende una cantidad igual de energía. Las energías de activación en este caso son *l* para la reacción de combinación *l-h* para la reacción de desdoblamiento. Las figuras (a2) y (b2) muestran las dos mismas reacciones cuando un enzima ha hecho bajar la energía de activación. Noten que el enzima no altera el cambio neto de energía, *h*.

Los niveles de energía presentes en los dos tipos de reacción se muestran en la Figura 8. Consideremos primero la Figura a1. Dos sustancias, X e Y, se combinan para formar el compuesto XY y al hacerlo desprenden una cantidad *h* de energía. Sin embargo, para que la reacción tenga lugar, X e Y tienen que colisionar con suficiente energía como para superar la «energía de activación», *l*. Por esta razón, puede ocurrir que no se dé una reacción a bajas temperaturas. Así, el oxígeno y el hidrógeno no se combinan a la temperatura ambiente, pero lo

hacen de forma explosiva si se eleva la temperatura. El efecto de elevar la temperatura es que las moléculas se muevan más deprisa, de modo que las colisiones superen la energía de activación.

Con los niveles de energía de la Figura al es posible que el compuesto XY se desdoble en X e Y, pero esto requiere una energía de activación mucho mayor, *h* + *l*. Por tanto, este tipo de colisiones son más raras en comparación con las colisiones en las que se combinan X e Y, de modo que el efecto general es la formación del compuesto XY a partir de sus componentes. La Figura b1 muestra los niveles de energía para una reacción tal como la unión de dos aminoácidos, en la que se requiere energía para combinar X e Y y se desprende energía cuando XY se descompone. Ahora bien, la energía de activación es *l* para la reacción de combinación y *l* — *h* para la reacción de descomposición, y el efecto general es que X e Y se dividen.

Con este modelo, bastante simple, de las reacciones químicas, podemos volver a nuestra primera pregunta: ¿por qué en las células sólo se dan ciertas reacciones determinadas? La respuesta es que la tasa de ocurrencia de una reacción sólo será apreciable si hay un enzima específico que la acelere. Las reacciones que se muestran en la tabla metabólica procederían con mucha lentitud, o no se darían en absoluto, en ausencia de los enzimas. Los enzimas son moléculas proteínicas cuya función es acelerar las reacciones químicas: es decir, son catalizadores. Un enzima opera combinándose reversiblemente con las sustancias cuya reacción está catalizando, y al hacerlo disminuye la energía de activación (Fig. 8, a2 y b2). Nótese que el enzima no puede modificar la diferencia, *h*, entre los niveles de energía inicial y final. Por analo-

gía, si dos ciudades están separadas por una montaña, un ingeniero puede, cavando un túnel, reducir la altura a la que uno tiene que subir para viajar entre ellas, pero si hay una diferencia de altitud entre las ciudades, él no puede alterarla.

Toda reacción de las que se encuentran en una tabla metabólica es acelerada por un enzima. Es fácil ver cómo pueden ocurrir las reacciones que desprenden energía, pero ¿y las que la consumen? Supongamos que la Figura 8, b1 y b2, representa la formación de un enlace entre dos aminoácidos. El principal efecto de un enzima, transformar b1 en b2, sería acelerar la frecuencia con la que se deshacen los enlaces. Para impulsar a la reacción en la dirección opuesta, hacia la formación de XY, se requiere un suministro de energía que debe ser aplicada de forma muy precisa. No sirve de nada poner las cosas a calentar; eso no haría más que acelerar la reacción en mala dirección. Siguiendo con nuestra analogía mecánica, si nos imaginamos que formar un enlace es similar a meter a un muñeco de resorte en su caja, necesitamos poner en la caja un dispositivo especial con un muelle ya comprimido y juntarlos de tal modo que cuando el muelle de nuestro dispositivo se suelte, comprima el del muñeco de forma que lo obligue a meterse en la caja.

En esta analogía, la molécula de la célula que corresponde al dispositivo es el TFA, que es la abreviatura de trifosfato de adenosina, y el muelle comprimido corresponde al enlace de fosfato de alta energía en el TFA. Cuando se rompe el enlace se desprende mucha energía que puede usarse para impulsar otras reacciones. Está claro que no sirve romper el enlace de fosfato a menos que la molécula de TFA esté en el sitio adecuado; de otro modo, el resultado equivaldría a poner las cosas a calen-

tar. La molécula de TFA se mantiene en el sitio adecuado por medio del enzima que cataliza la reacción. Esto explica por qué el dispositivo es una molécula de TFA y no un simple fosfato inorgánico; la energía está en el enlace de fosfato, pero la adenina de la molécula es como un asa de la que puede agarrarse el enzima. Que el asa sea la adenina, en vez de alguna otra molécula orgánica, es probablemente un accidente histórico, pero no es un accidente el que el fosfato esté ligado a una molécula característica que pueda reconocer el enzima.

Resumiendo: los compuestos orgánicos que se encuentran en las células los componen y los descomponen los enzimas. Éstos son moléculas proteínicas, que deben su especificidad a su secuencia de aminoácidos y, por tanto, en último término, a los genes. Aquellas reacciones que requieren energía para impulsarse también requieren la presencia de TFA. La ruptura de un enlace de fosfato en el TFA proporciona la energía. Se ha dicho que podemos considerar el TFA como una moneda que hay que gastar para proporcionar energía allí donde haga falta: para impulsar reacciones químicas, para hacer contraerse los músculos, o para bombear sustancias a través de membranas.

Es, por tanto, natural preguntar de dónde sacamos el dinero. Cada vez que se usa una molécula de TFA para obtener energía se rompe un enlace de fosfato y se convierte en DFA, difosfato de adenosina. A menos que haya un modo de volver a convertir el DFA en TFA, la célula se quedaría pronto sin energía. Es obvio que esta reacción consume energía: no existen las máquinas de movimiento perpetuo. En los animales, el TFA se sintetiza en orgánulos intracelulares especiales, las mitocondrias (véase pág. 56), en las que se oxidan los compues-

tos orgánicos tales como los azúcares, y la energía resultante se usa para convertir el DFA en TFA. Estos compuestos orgánicos, derivados en último término de los alimentos, son la fuente de la energía necesaria para los animales. Pero, una vez más, no sirve de nada quemar los azúcares: eso no haría más que calentar las cosas. Hay que hacerlo de tal forma que la energía liberada contribuya a formar un enlace de fosfato. Mucho me temo que no hay analogía basada en ganchos, muelles y asas que pueda ayudar a explicar cómo se hace esto. El proceso es uno de los más complejos de la bioquímica y que todavía no se entiende más que parcialmente.

Las plantas adquieren la energía de manera diferente, aunque muchos detalles del proceso son sorprendentemente similares. La fuente de energía es la luz del sol. La transformación es realizada por orgánulos llamados cloroplastos. Primero, unos pigmentos especiales (clorofila) atrapan la energía que se usa después para sintetizar TFA. Algunos de los pasos individuales del proceso son suficientemente similares a los que se dan en las mitocondrias como para sugerir un origen común.

Podemos hacernos una idea algo más clara de cómo operan los enzimas si distinguimos entre dos tipos de enlace químico, que difieren en la naturaleza y la magnitud de las fuerzas que mantienen unidos los átomos. La mayor parte de las reacciones sobre las que uno aprende en los cursos elementales de química, y la mayoría de las que aparecen en las tablas metabólicas, requieren la formación o la ruptura de enlaces «covalentes». Hay, sin embargo, una segunda categoría de enlaces no covalentes, que difieren en que las energías implicadas, y especialmente las energías de activación, son mucho menores. Esos enlaces son importantes para mantener unidas

dos moléculas cuyas superficies encajan exactamente una en otra. A causa de las bajas energías de activación, esas reacciones son con frecuencia fácilmente reversibles a la temperatura ambiente. En una proteína los enlaces que ligan los aminoácidos de una cadena lineal son covalentes y no son fáciles de romper una vez que se han formado. Cuando la cadena se pliega para formar una estructura globular, sin embargo, los enlaces no son covalentes y la estructura resultante es flexible. Cuando un enzima se enlaza con sus «sustratos» (es decir, con las sustancias cuyas reacciones cataliza), los enlaces formados tampoco son covalentes. El hecho de que un enzima catalice la reacción de un sustrato determinado, pero no de otro muy similar, depende de que su superficie tenga precisamente la forma que encaja con ese sustrato y no otro. Una vez que el sustrato está ligado a la superficie del enzima pueden formarse o romperse enlaces covalentes.

Paso ahora a la tercera de mis preguntas: ¿qué controla todo el sistema? Esta plantea la cuestión previa de si nos sirve de algo hablar de control, excepto, quizá, en los sistemas controlados por personas. Es característico del metabolismo de una célula que las cantidades relativas de las diferentes sustancias permanezcan aproximadamente constantes y que si las proporciones son alteradas por alguna perturbación exterior tiendan a volver a sus valores iniciales cuando se suprime la perturbación. ¿Hay alguna diferencia entre este tipo de estabilidad y la estabilidad de un remolino, que se usó como analogía de un sistema vivo en el primer capítulo? Al fin y al cabo, si uno interfiere en el flujo del agua en un remolino, también su forma se restablecerá cuando cese la interferencia. ¿Por qué pensar que el metabolismo está controlado y no el remolino? Desde luego, no hay nadie controlán-

dolo del modo en que podría un hombre controlar una central eléctrica moviendo los interruptores.

Con todo, pienso que hay una diferencia entre el control de los sistemas vivos y la estabilidad de los sistemas físicos, una diferencia que no tiene nada que ver con la presencia o ausencia de una inteligencia controladora. Esto se comprende mejor observando un sistema sencillo, inanimado, pero hecho por el hombre, que en este aspecto se asemeja a un sistema vivo y no a uno físico. Consideremos una casa con calefacción central. Habrá un termostato que puede graduarse de tal forma que, si la temperatura baja de 20ºC, por ejemplo, se enciende la calefacción y si la temperatura sube unos cuantos grados, se apaga. Hay dos cosas que señalar en esto: primero, hay un «órgano sensorial» reconocible, el termostato. Este órgano sensorial traduce la información sobre la temperatura a información eléctrica, que a su vez, controla la caldera: del mismo modo, el oído traduce la información sobre las vibraciones del aire a mensajes al nervio auditivo. La segunda cosa es que una pequeña entrada de energía en el termostato puede desprender una gran cantidad de energía de la caldera.

No hay nada que corresponda a un termostato en un sistema físico estable del tipo del remolino. ¿Qué es lo que corresponde, si hay algo que lo haga, al termostato en el sistema metabólico? Como era de esperar, el control de un sistema tan complejo como el plasmado en una tabla metabólica requiere un gran número de interruptores de varios tipos diferentes. Describiré sólo dos tipos, pero son muy representativos. El primero se llama «inhibición de la retroalimentación». Supongamos que un producto, P, está compuesto de un sustrato inicial, S, a través de una serie de intermedios:

S→A→B→C→D→E→P, por ejemplo. Aquí, cada letra representa un metabolito y cada flecha, un paso catalizado por un enzima. En la inhibición de la retroalimentación, el producto final P actúa para inhibir al primer enzima de la serie: es decir, el enzima que cataliza el paso S→A. Se dice que ese enzima es «alostérico»: puede existir de dos formas. En ausencia de P tiene una forma que le permite enlazarse a S y convertirlo en A. Sin embargo, una molécula de P también puede enlazarse al enzima, normalmente en un sitio diferente del de S. Cuando lo hace, cambia la forma del enzima, de manera que no puede enlazarse a S. El enlace de P con el enzima no es covalente y, por tanto, es fácilmente reversible. Claramente, al aumentar la concentración de P, también aumentará la proporción de moléculas de enzima a las que P está enlazado; de ahí que la frecuencia de conversión de S en A, y de ahí a P, disminuya. Si el sustrato S puede usarse para alguna otra cosa, es claramente más eficiente controlar el primer paso de la síntesis S→A, que el último E→P, porque en el último caso, E se acumularía.

En este ejemplo típico puede considerarse al enzima alostérico como un interruptor. Pueden utilizarse interruptores similares de otros modos. Por ejemplo, la sustancia P puede usarse para controlar no sólo su propia síntesis, sino algún otro camino, del mismo modo que el termostato podría usarse como interruptor de la televisión, en lugar de serlo de la caldera.

Los interruptores de este tipo mantienen la estabilidad de los sistemas metabólicos complejos sin alterar el número o los tipos de moléculas enzimáticas presentes. Las moléculas proteínicas, sin embargo, no son inmortales: se descomponen y deben ser sustituidas. De ahí que sea necesario algún mecanismo para controlar el número de

moléculas enzimáticas. Un mecanismo así es especialmente útil si hay necesidad de alterar los tipos de proteínas presentes para ajustarse a un cambio de circunstancias. El ejemplo clásico fue descubierto por los biólogos franceses François Jacob y Jacques Monod en 1959 en la bacteria *Escherichia coli* (véase Figura 9). Esta bacteria tiene una batería de tres genes (G_1, G_4, y G_5 en la figura), que codifican las proteínas (P_1, P_2 y P_3) que necesita la célula para usar galactósidos (compuestos ricos en energía que pueden estar presentes o no en los alrededores). Si no hay galactósidos, estos genes están inactivos y no sintetizan proteínas: no tiene sentido hacer enzimas que no pueden ser usados. A los pocos minutos de aparecer los galactósidos en el medio, los genes entran en funcionamiento y aparecen los enzimas.

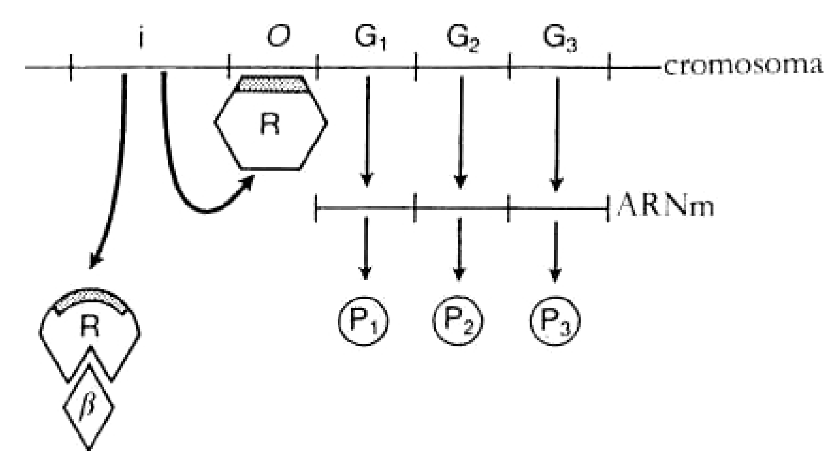


Figura 9. *Control genético en una bacteria*.— Un gen, i, codifica una proteína, represor, R, que se enlaza con una región operadora especial de cromosona, *O*, e impide con ello la producción de ARNm de los genes G_1, G_2 y G_3. Si el sustrato de los enzimas P_1, P_2 y P_3 está presente (B en el diagrama), se enlaza con el represor y lo cambia de forma, de manera que ya no puede enlazarse con el segmento operador y de este modo pone en funcionamiento los genes. La superficie del represor que se enlaza al cromosoma está sombreada en la figura. Fin ella se muestran dos moléculas de represor. Una de ellas está ligada a una molécula sustrato, β, y, en consecuencia, su superficie sombreada está distorsionada para que no pueda ligarse al cromosoma. El efecto de este sistema de control es asegurar que los enzimas se produzcan cuando está presente su sustrato, pero no cuando esté ausente.

Como antes, el control depende de una proteína alostérica, llamada represor (R en la figura) programada por un gen regulador (i). El gen regulador siempre está en funcionamiento y sintetiza represor a un ritmo muy lento. Las moléculas de represor se ligan de forma muy estable con una región «operadora» del cromosoma (*O*), y bloquean la síntesis del ARN mensajero por parte de los genes G_1, G_2 y G_3. De ahí que no se produzca ningún enzima. Supongamos ahora que se añaden galactósidos al medio. Las moléculas de galactósido (β en la figura) entran en la célula y se ligan a las moléculas de represor. Al hacerlo alteran la forma del represor, de tal modo que ya

no puede enlazarse a la región operadora. Como consecuencia, los genes G_1, G_2, y G_3 se ponen en funcionamiento y se producen enzimas. Si desaparecen los galactósidos del medio, las moléculas de represor vuelven a parar la síntesis de enzimas. Las dos reacciones de la proteína represora, con la región operadora del cromosoma y con las moléculas inductoras de galactósido, son no covalentes y, por tanto, son fácilmente reversibles, de modo que la síntesis puede ponerse en marcha y detenerse repetidamente.

Rápida reversibilidad es lo que hace falta en un sistema de control que tiene que responder a cambios ambientales que pueden ser temporales tales como la presencia de galactósidos. Como explicaré en el capítulo 9, cambios más duraderos en la activación de los genes se dan en la diferenciación de las células de los organismos superiores, por ejemplo las diferencias entre las células del riñón, el hígado, el intestino, etc. La naturaleza de esos cambios es menos bien comprendida que la de los que ocurren en las bacterias que se adaptan a nuevos ambientes químicos.

Monod, en su libro *El azar y la necesidad*, resaltó una consecuencia de los métodos de control que acabo de describir. Le cito: «El resultado y —esto es lo esencial— es que en lo que concierne a la regulación por medio de la interacción alostérica, todo es posible». Como no hay necesidad de conexión química entre las sustancias que se enlazan con las proteínas alostéricas y las reacciones químicas que catalizan esas proteínas, se sigue que los resultados del metabolismo, aunque plenamente interpretables por las leyes de la química, no están dictados por esas leyes, sino por las necesidades fisiológicas del organismo y, en último término, por la selección natural.

Esta propiedad, a la que Monod llama «gratuidad[6]», es análoga a la arbitrariedad del código genético, de la que se habló en la página 40.

La cuarta de las preguntas con las que inicié este capítulo se refiere al mantenimiento de una composición química diferente en diferentes lugares. Incluso dentro de una misma célula hay regiones de diferente composición: por ejemplo, las mitocondrias en las que se sintetiza TFA (véase pág. 102), son diminutas bolsas rodeadas de membranas con sustancias diferentes en el interior y el exterior. Es más fácil empezar, sin embargo, con el simple hecho de que la composición química dentro de un organismo es diferente de la que existe fuera. Consideremos un organismo unicelular que viva en agua. Está claro que las distintas sustancias que se sinteticen dentro de la célula no deben poder escapar. Sin embargo, la célula no puede estar rodeada de una membrana impermeable, porque debe obtener sustancias —«alimento»— de fuera. Tampoco es posible que haya una membrana con poros del tamaño exacto para permitir la entrada de las sustancias necesarias del exterior, pero que no deje escapar a las sustancias esenciales, aunque sólo sea porque la célula puede necesitar retener algunas moléculas pequeñas y hacer entrar algunas más grandes.

Imaginemos entonces una célula rodeada por una membrana y supongamos que la supervivencia de la célula exige que cierta sustancia, X, se concentre dentro. Si la membrana es permeable a X, las moléculas pasarán aleatoriamente por ella y la concentración de X llegará a ser igual en el interior y en el exterior. Hay dos mecanismos que podrían acumular X dentro, y se dan los dos. En el primero hay moléculas proteínicas en la célula que se ligan específicamente a X. En consecuencia, cuando

una molécula de X entra al azar en una célula, puede quedar ligada a una proteína, que es demasiado grande para pasar por la membrana. La concentración de X libre en solución seguirá siendo igual dentro y fuera, pero X se acumulará dentro en la forma ligada. El segundo mecanismo consiste en tener moléculas proteínicas especiales en la membrana, capaces de agarrar las moléculas de X y hacerlas pasar en dirección al interior. Ese proceso recibe el nombre de «transporte activo». Luego trataré de cómo puede lograrse ese transporte, pero primero daré un ejemplo de su papel en el mantenimiento de la vida.

La concentración de sales en la sangre de los peces de agua dulce es mucho mayor que en el agua que los rodea. Si no hicieran nada por evitarlo, el agua fluiría hacia dentro de sus cuerpos por las agallas y otras partes permeables de la superficie, los peces se hincharían y morirían. De hecho, el agua les entra, pero vuelve a ser eliminada en la orina. En el riñón, los fluidos del cuerpo son empujados a los túbulos. Luego las sales son activamente transportadas otra vez por los túbulos a la sangre, en contra del gradiente de concentración, dejando en los túbulos una orina muy diluida que se vacía en el exterior. Ésta es una descripción excesivamente simple, pero resalta el punto principal de que, en una etapa determinada, las sustancias tienen que ser transportadas a través de una membrana en contra de un gradiente de concentración.

Es muy fácil afirmar que se da el transporte activo a través de las membranas, pero es mucho más difícil explicar cómo ocurre. Obviamente, el proceso requiere energía. Si, de forma espontánea, pasa del estado A al estado B, hará falta energía para impulsarlo en la direc-

ción opuesta. Como era de esperar, la energía se suministra convirtiendo el TFA de la membrana en DFA. Como también era de esperar, utilizan la energía liberada unas proteínas especiales de la membrana. Parece que hay muchas de esas proteínas, cada una ocupada del transporte de sustancias específicas. Pero me temo que requeriría un conocimiento más profundo de la química de las proteínas del que poseo, el explicar cómo se aprovecha la energía del TFA para el transporte activo de las sales y otras sustancias.

He hablado con cierto detenimiento del transporte activo porque es uno de los procesos de los que depende, en último término, el mantenimiento de la diferenciación espacial en los organismos. Procesos tan distintos como la regulación de la sal en los peces, la adquisición de elementos nutritivos por las raíces de las plantas y la conducción de impulsos por los nervios, dependen de él. Por dar un último ejemplo, una de las proteínas codificadas por los genes ilustrados en la Figura 9 tiene la función de transportar galactósidos a la célula.

A la escala de la célula, las moléculas se mueven de un lugar a otro por difusión, aunque, incluso a esta escala, objetos mayores como los cromosomas y las vacuolas son movidas activamente por la contracción de fibras llamadas microtúbulos. En los organismos pluricelulares grandes, la difusión sería demasiado lenta y ha evolucionado varias veces, de forma independiente, un sistema de tubos a lo largo de los cuales puede bombearse un fluido. A esta escala se plantean nuevos problemas, además de los problemas bioquímicos que acabamos de tratar. Esencialmente, se trata de problemas de ingeniería. Los biólogos tratan de interpretar las estructuras que ven, como dotadas de alguna función, sujetas a los cons-

treñimientos establecidos por los materiales de que están hechas y por las condiciones en las que tienen que operar. Como yo empecé como ingeniero y he terminado como biólogo, me sorprenden las similaridades entre las dos formas de pensar, aunque existe la diferencia de que un ingeniero empieza con una función a realizar y diseña una estructura para que la lleve a cabo, mientras que un biólogo suele empezar con una estructura y tiene que averiguar qué función está realizando.

Para ilustrar este enfoque daré un ejemplo muy sencillo. ¿Cómo resuelve un animal terrestre el problema de adquirir oxígeno sin perder agua? Cualquier membrana que permita el paso del oxígeno permitirá también el del agua. Está claro, por tanto, que no hay forma de obtener el oxígeno sin alguna pérdida de agua: lo mejor que puede hacerse es minimizar la pérdida. La única forma de hacerlo es suministrando aire a un pulmón interior y extrayendo allí de él todo el oxígeno posible. El problema de la extracción es bioquímico: su solución es la molécula de hemoglobina, que se combinará con toda molécula de oxígeno que se difunda a través de la membrana que cubre el pulmón. Noten que éste es un ejemplo del primer método que he mencionado, de concentrar las sustancias a un lado de una membrana: el oxígeno se saca de una solución ligándolo a una molécula de hemoglobina que es demasiado grande para pasar por la membrana del pulmón. El precio que se paga es que el aire se satura de vapor de agua en el pulmón, un vapor que se pierde cuando el animal espira (aunque algo se retiene en los conductos nasales si se enfría el aire antes de salir). Lo mejor que puede hacerse, por tanto, es limitar el suministro de aire al mínimo necesario para satisfacer la necesidad de oxígeno. Esto sólo puede lograrse si el

intercambio de gases se realiza en un pulmón interior, ya que puede controlarse el flujo de aire que entra en él. Compárese esta disposición con la de algunas ranas que viven en lugares húmedos, que no tienen problemas de pérdida de humedad y que respiran sobre todo a través de la piel, que está bien dotada de vasos sanguíneos. Sigue habiendo el problema de controlar el flujo de aire. Un animal en un desierto debe respirar lo menos posible. El control del flujo de aire exige que el oxígeno concentrado en la sangre pueda medirse con exactitud y que el ritmo de la respiración se ajuste en consecuencia.

El paralelismo entre esta forma de pensar y la de un ingeniero que quiera diseñar un sistema de aire acondicionado es obvio. Los problemas más difíciles suelen ser los de control y comunicación. En los animales hay dos métodos principales de comunicación entre las distintas partes del cuerpo. En la comunicación hormonal, las sustancias sintetizadas en un lugar son llevadas por los fluidos a otra, donde actúan como señales químicas. En la comunicación nerviosa, los mensajes son llevados como impulsos eléctricos en las fibras nerviosas. Merece la pena hacer notar que la propiedad de la «gratuidad», de la que se trató más arriba en relación con los enzimas alostéricos, se aplica también a la conducción hormonal y a la nerviosa. No es químicamente necesario que una hormona particular tenga un efecto determinado, por ejemplo, que la adrenalina produzca cambios corporales asociados con el miedo y el enfado: por lo que se refiere a la química, la adrenalina podía haber evolucionado también como tranquilizante. Del mismo modo, la significación de una determinada secuencia de impulsos en una fibra nerviosa no depende de la propia secuencia: el significado depende de la parte de dónde viene el nervio

(por ejemplo, de qué parte, de qué órgano sensorial) y su interpretación depende de a dónde va (es decir, a qué parte del cerebro).

Para terminar este capítulo me gustaría volver a la imagen, de la que se habló en el primer capítulo, del organismo como una estructura disipadora, mantenida por el flujo de energía que la atraviesa. La imagen es parte de la verdad, pero sólo parte. El mantenimiento de la estructura viva requiere no sólo un flujo de energía, sino una multitud de controles de esa energía. En la escala más pequeña, los enzimas alostéricos actúan como mecanismos sensoriales, midiendo las concentraciones moleculares y respondiendo en consecuencia: es decir, de un modo que asegure la supervivencia del organismo. El funcionamiento de esos enzimas depende de su secuencia de aminoácidos, y eso, a su vez, depende de la secuencia de bases del ADN, que es el resultado de muchos millones de años de selección natural. Estas estructuras de control —las proteínas y, en especial el ADN— son relativamente duraderas y, en el caso del ADN, su estructura puede transmitirse en el proceso de duplicación. Los organismos, pues, son como remolinos en el sentido de que su estructura se mantiene por medio de un flujo de energía, pero la complejidad de esa estructura está controlada por moléculas estables que se duplican.

7
El comportamiento

Si este libro se ocupara solamente de los problemas no resueltos de la biología, el noventa por ciento estaría dedicado a dos temas: el comportamiento y el desarrollo. En estos campos, ni siquiera estamos seguros de qué tipo de solución buscamos. En el caso del comportamiento sabemos bastante sobre lo que hacen realmente los animales, sobre la anatomía y fisiología del cerebro, pero sólo en los casos más sencillos podemos explicar lo primero en términos de lo segundo. En este capítulo, primero describo tres enfoques del estudio del comportamiento: el análisis de la orientación animal, el conductismo y la etología. Estos tres movimientos abordan problemas diferentes, aunque hay una similaridad sorprendente entre las filosofías de los dos primeros. Luego trato sobre las diversas formas de las que podemos pensar en la relación entre el cerebro y el comportamiento. Una es preguntarse qué tipos de mecanismos podrían, en principio, generar un comportamiento observado. Ilustraré este enfoque hablando del problema de cómo se orientan los animales. Sin embargo, los estudios fisiológicos y anatómicos pueden ayudar a la especulación sobre los mecanismos concebibles. En el próximo capítulo, por lo tanto, repasaré algunas de las cosas que sabemos sobre el cerebro.

La curiosidad sobre el comportamiento animal se vio muy estimulada por la publicación de *El origen de las especies* (1859). Si, como se daba a entender en *El origen*, aunque no se decía explícitamente, el hombre descendía de otros animales, ya no era posible, o eso parecía, considerar el comportamiento humano como el pro-

ducto de la voluntad y aceptar, al mismo tiempo, la concepción de Descartes de que los animales son máquinas. El propio Darwin se dio cuenta enseguida de ello. Poco después de regresar del *Beagle*, cuando estaba todavía buscando un mecanismo para la evolución, empezó una serie de cuadernos, los cuadernos M y N, que son, en efecto, la búsqueda de una teoría materialista de la psicología: se ocupan de cualquier cosa —por ejemplo, el efecto de las drogas, del envejecimiento— que sugiera que los pensamientos están influidos por el estado del cerebro. Si la selección natural iba a dar razón de la evolución de las facultades superiores del hombre, como Darwin estaba convencido de que lo haría, entonces esas facultades tenían que tener una base material. Sin embargo, en el periodo que siguió a *El origen*, la continuidad entre el hombre y los animales llevó a otros a buscar explicaciones del comportamiento animal en términos antropológicos; es decir, en términos de deseos e intenciones. En ese momento ésas parecían ser las únicas alternativas: o los hombres eran máquinas o los animales estaban impulsados por la voluntad y la intención.

Como reacción contra las interpretaciones antropomórficas surgió un movimiento dedicado a explicar el comportamiento animal en términos mecanicistas, un movimiento que se extendió posteriormente al comportamiento humano. Después de todo, la continuidad entre el hombre y los animales puede lograrse tanto mostrando que el hombre es una máquina como atribuyendo intenciones a los animales. Más adelante argüiré que esta contradicción entre el determinismo mecanicista y el libre albedrío es un malentendido. Sin embargo, en 1870 parecía totalmente real. En consecuencia, las ciencias del comportamiento animal y la psicología experimental

fueron fundadas por hombres profundamente hostiles a las explicaciones antropomórficas.

El primer intento serio de dar una descripción mecanicista del comportamiento se ocupaba de la orientación de los animales. Como ejemplo del éxito del enfoque, consideremos el siguiente estudio del *Dendrocoelum*, un platelminto de agua dulce que suele encontrarse bajo las piedras. Si se coloca a esos planarios en un plato iluminado verticalmente desde arriba, y se hace que la intensidad de la iluminación sea mayor en un lado del plato, los gusanos se congregarán en el lado más oscuro. Es comprensible, en términos de selección natural, que un animal cuyo hábitat natural es debajo de las piedras, se reúna en la oscuridad; pero ¿cómo lo hacen? Está claro que no puede ser detectando la dirección de los rayos de luz y alejándose de la fuente, porque la iluminación viene de arriba. Resulta que los gusanos se mueven a un ritmo que no se ve afectado por la intensidad de la iluminación, pero cambian de dirección, a la derecha o a la izquierda, con una frecuencia que sí que varía con la intensidad de la luz. Si la intensidad de la luz aumenta, también aumenta la frecuencia de los giros, durante un rato, antes de volver a su nivel inicial. Esta sencilla reacción a la luz da como resultado que un animal pase la mayor parte del tiempo en el lado oscuro del plato[14]. Se ha dado una explicación a la reunión en la oscuridad con una sencilla respuesta en términos de la conducta.

Curiosamente, este enfoque mecanicista tuvo su origen en el estudio del crecimiento de las plantas. A principios del siglo XIX las tendencias, o «tropismos», de las plantas a crecer en dirección a la luz y contraria la gravedad habían sido descritas. El padre fundador del enfoque mecanicista de la conducta, Jacques Loeb, adoptó la

palabra *tropismo* en su primer libro, publicado en 1910. La analogía vegetal garantizaba la ausencia de antropomorfismo. Pero, para Loeb, tuvo la desafortunada consecuencia de comprometerle con una visión demasiado estrecha de los mecanismos responsables de la orientación animal. Hay más de una forma de que los animales se reúnan en la sombra o en la luz: por ejemplo, los gusanos se apartan directamente de una fuente de luz. Al arrastrarse mueven las cabezas de un lado a otro; si al hacerlo, la cabeza encuentra una luz más brillante en un lado, el animal gira separándose del lado más iluminado. Resulta que ni ese mecanismo ni el empleado por el *Dendrocoelum* se parecen en nada, ni siquiera por analogía, a los tropismos de las plantas o al mecanismo que Loeb creía subyacente a la orientación animal. Sin embargo, lo importante de Loeb fue su búsqueda de explicaciones mecanicistas, más que lo estrecho y bastante equivocado se su elección de un mecanismo determinado. Es característico que animase a J. H. Hammond a construir una máquina que se orientase hacia la luz. De esa máquina escribió en 1912: «hay tanta razón para atribuir las reacciones heliotrópicas de los animales inferiores a alguna forma de sensación, por ejemplo, de brillantez o color o placer o curiosidad, como para atribuir las reacciones heliotrópicas de la máquina del señor Hammond a tales sensaciones».

Una vez que se reconoció que los animales se orientan de diversas formas, el enfoque mecanicista logró buenísimos resultados a la hora de descubrir los mecanismos subyacentes. En lo que concierne a reacciones a estímulos simples tales como la luz, la gravedad, la temperatura y la humedad, la labor estaba prácticamente completada en 1940. Sin embargo, fue la base de avances poste-

riores, incluido el descubrimiento de que algunos animales pueden orientarse hacia estímulos anteriormente insospechados (campos magnéticos y eléctricos), y el descubrimiento de Von Frisch de que las abejas pueden comunicar simbólicamente información sobre una dirección[15]. Un cambio más fundamental ha venido del estudio de cómo se orientan los animales, no en un entorno simple, sino en uno estructuralmente complejo; por ejemplo, cómo usan marcas en el paisaje para encontrar el camino de su casa. Volveré más adelante sobre estos problemas.

Los movimientos que analizaron Loeb y sus sucesores no dependían de la existencia de experiencia previa. Mucho del comportamiento animal, sin embargo, es modificado y moldeado por la experiencia. El trabajo serio sobre el aprendizaje se inició en Rusia, con Pavlov, y en Estados Unidos, con J. B. Watson y B. F. Skinner. A Pavlov le debemos el concepto de «reflejo condicionado». Un reflejo incondicionado es uno que aparece sin experiencia previa; por ejemplo, si se le coloca comida en la boca a un perro, éste segrega saliva. Pavlov descubrió que si algún otro estímulo —por ejemplo, el sonido de una campana— precede inmediatamente a la comida, el perro segrega saliva en respuesta al sonido de la campana. Esa respuesta es un reflejo condicionado.

Hay una dificultad obvia en la explicación de todo comportamiento aprendido en términos de reflejos condicionados. Los animales aprenden a hacer muchas cosas que nunca hacen como respuesta incondicionada a un estímulo. Por ejemplo, se puede enseñar a un perro a saltar a través de un aro, pero no hay ningún estímulo para el cual el saltar a través de un aro sea la respuesta incondicionada. La dificultad fue superada por el con-

cepto de «condicionamiento operante», desarrollado por el conductista Skinner. La idea es que si una acción, X, va seguida por un estímulo que es reforzador, por ejemplo, por comida, entonces es más probable que el animal vuelva a hacer X en el futuro. La oración anterior podría tomarse como una definición de la palabra «reforzador». Sin embargo, es un hecho probado que hay estímulos como la comida que son reforzadores en ese sentido. Evidentemente, si un animal tiene que aprender a hacer X por medio de un condicionamiento operante, en primer lugar, debe hacer X ocasionalmente; si no fuera así X, no podría ser nunca reforzado. Sin embargo, X no aparece en primer lugar como respuesta a un estímulo específico (como ocurre con el caso de un reflejo), sino más o menos de forma espontánea. En efecto, el animal prueba una gama de actos y repite los que son reforzados.

Hay una analogía obvia entre el condicionamiento operante y la evolución por selección natural. El comportamiento se adapta al medio a través del refuerzo de actos espontáneos, del mismo modo que la estructura morfológica se adapta por medio de la selección natural de mutaciones espontáneas. Hay también una conexión causal entre los dos procesos. Para que funcione el condicionamiento operante, al menos algunos estímulos deben ser reforzadores y otros repulsivos, sin amaestramiento previo. Si no, no hay forma de que se inicie el proceso de aprendizaje. El alimento es reforzador y el daño repulsivo porque la selección natural pasada ha favorecido a los animales en los que esto era así.

He descrito el proceso del condicionamiento operante descubierto por los conductistas, pero no la filosofía que los guiaba. En muchos aspectos, su filosofía era similar a

la que guiaba a Loeb y a sus sucesores. Esto no era accidental; Loeb se había ido de Alemania a Chicago, donde influyó al joven J. B. Watson, que estaba empezando su carrera de investigador. Como Loeb, Watson y Skinner estaban reaccionando contra el concepto mentalista de que el comportamiento es causado por los sentimientos, las ideas, los deseos o las intenciones. Su objeción básica era que esos conceptos no eran útiles ni explicativos. Por razones bastante similares, Darwin había reaccionado contra la idea de Lamarck de que los organismos tienen un impulso interior que les lleva a desarrollar una mayor complejidad. Decir que un perro come porque quiere es tan poco informativo como decir que los dinosaurios se hicieron más grandes porque tenían un impulso interior de hacerlo. Los conductistas insisten en que podemos observar dos cosas: primero, lo que hace un animal y segundo, su historia ambiental previa. Podemos deducir que lo que un animal hace depende de su estado y que su estado depende de su historia anterior de refuerzo y de sus propensiones genéticas (por ejemplo, su propensión a ser reforzado por la comida). No añade nada a nuestra comprensión hablar de su estado mental. Naturalmente, lo que es aplicable a los animales es igualmente aplicable a las personas: en efecto, siempre ha sido el objetivo declarado de los conductistas comprender y dominar la conducta humana. Es el propio Skinner el que mejor explica su concepciòm básica: «Una persona dispuesta a actuar porque ha sido reforzada para actuar puede sentir las condiciones de su cuerpo en ese momento y llamarlas 'propósito sentido', pero lo que rechaza el conductismo es la eficacia causal de ese sentimiento».

La similaridad de la filosofía entre Loeb y Skinner es evidente. Los etólogos tenían un enfoque muy diferente,

derivado de un conjunto distinto de cuestiones y de métodos. Tanto Konrad Lorenz como Nicko Tinbergen, y la mayoría de sus seguidores, se dedicaron al estudio de la conducta animal por pasión por la historia natural. En consecuencia, en su trabajo ha habido un énfasis mucho mayor en el estudio de los animales en libertad, en las diferencias entre especies y en la significación adaptadora del comportamiento. Este conjunto de preocupaciones llevó a los etólogos a suponer que el comportamiento estaba fundado sobre una base genética más compleja y extensa. En especial, argüían en favor de la existencia de «mecanismos innatos de liberación» y «pautas fijas de acción», dos conceptos que se explican mejor con ejemplos. El ejemplo clásico de un mecanismo innato de liberación es el que proporcionan los polluelos de la gaviota argéntea, que picotean el pico a sus padres para obtener comida. En los polluelos que no tienen la experiencia de un auténtico padre, la mejor manera de obtener el picoteo es mediante un objeto que se proyecte hacia abajo y que tenga una mota roja. Por dar un segundo ejemplo, los cazamoscas moteados(7) que no han visto nunca un alcaudón atacan a un modelo de alcaudón; la mejor manera de obtener o «liberar» el ataque es utilizando un modelo del tamaño y la orientación adecuadas, con una franja negra horizontal en el ojo sobre un color de fondo apropiado. La estructura cerebral responsable de una respuesta así constituye un mecanismo innato de liberación.

Del mismo modo que un animal sin experiencia previa puede responder a un estímulo complejo, puede producir un conjunto complejo de movimientos en respuesta a un estímulo. Un ejemplo es la serie de actos que ejecuta un ánade real macho durante el cortejo. Sacude el pico late-

ralmente, lo baja al agua y lo eleva repentinamente levantando un chorro de agua, el ave asciende verticalmente en el agua y luego vuelve a posarse y sacude la cola de un lado a otro. En el caso de este tipo de pauta fija de acción, los etólogos suponen que hay una estructura innata en el cerebro capaz de enviar una sucesión adecuada de órdenes a los músculos. Comportamientos aún más complejos, tales como el de la araña que teje una tela concéntrica o la del pájaro que canta el canto específico de su especie, dependen de una interacción entre estructuras innatas que generan movimientos determinados, de tendencias que son reforzadas por determinadas percepciones sensoriales y de la experiencia, que puede[8] tener que ocurrir en determinados momentos del desarrollo.

A los etólogos les ha sorprendido especialmente la complejidad de las respuestas de animales relativamente «inocentes» (es decir, animales que han tenido pocas oportunidades de aprender). Esto les ha llevado a postular la existencia de «estructuras» en el cerebro del animal; los conductistas, por el contrario, son reacios a decir nada sobre lo que pueda haber en el cerebro de un animal, si no es que los miembros de una especie dada tienen una tendencia innata a ser reforzados por algunos estímulos y no por otros. El mismo desacuerdo ha surgido más recientemente en el contexto de la adquisición humana del lenguaje, en el debate entre los que, como Noam Chomsky, suponen que los seres humanos tienen una capacidad innata para adquirir el lenguaje y los conductistas, que arguyen que la adquisición del lenguaje puede explicarse del mismo modo que la mayoría de los otros comportamientos, por medio del condicionamien-

to operante: aprendemos a hablar correctamente porque se nos refuerza cuando lo hacemos.

Estos debates nos obligan a preguntarnos cuál es la mejor manera de pensar sobre el comportamiento y su relación con el cerebro. Sugiero que hay tres enfoques posibles:

1) Podemos tratar al cerebro como una caja negra cuyo contenido no es eficaz investigar. Podemos observar las experiencias que tiene un animal y lo que hace y estudiar cómo depende lo segundo de lo primero. Éste es, en efecto, el enfoque de los conductistas. No niegan —es más, insisten en ello— que lo que hace un animal está influido por las experiencias pasadas tanto como por las presentes. Implícitamente, por tanto, aceptan que la experiencia altera el estado del cerebro. También aceptan que el cerebro tiene unas ciertas disposiciones innatas, aunque sólo sea la disposición de ser reforzado por estímulos determinados. Niegan, sin embargo, que se añada nada útil hablando de los estados del cerebro en términos de captación o conciencia o, incluso, como representaciones del ambiente.

2) Podemos levantar la tapa de la caja y mirar dentro. Éste es el enfoque del neurofisiólogo. La dificultad está en que, en una inspección superficial, lo que hay dentro de la caja es una masa gris que, al examinarla al microscopio, resulta consistir en un número desconcertantemente grande de células nerviosas (unas 10^{11} en el hombre), cada una de las cuales está conectada con un gran número de otras. A pesar de esta dificultad, cualquier descripción definitiva de cómo funciona el cerebro tendrá que ser interpretable en términos de lo que hacen las células nerviosas que lo constituyen. Algunos casos en

los que se han hecho ciertos progresos, se presentan en el capítulo próximo.

3) Podemos construir modelos de lo que pensamos que podría haber en la caja. Si sabemos cómo se comporta algo, a veces podemos averiguar cómo funciona. Déjenme dar un ejemplo clásico de otra rama de la biología. Mendel dedujo, por el modo en que aparecen las características en la progenie de los cruces, que estas características estaban causadas por «factores» que obedecían ciertas reglas (por ejemplo, que hay dos factores en un individuo, de los cuales cada gameto recibe sólo uno, aleatoriamente). Cuarenta años después, esos factores fueron reconocidos como pedazos de cromosoma, y un siglo después, como moléculas de ADN. Dicho de otro modo, la teoría de Mendel era un «modelo» de lo que tenía que haber allí para generar la conducta observada. No especificaba de qué estaban hechos los componentes del modelo, sino sólo sus relaciones formales. Por analogía, podemos esperar deducir lo que tiene que haber en la cabeza de un animal observando lo que hace. Una razón para el optimismo es que ahora construimos máquinas que hacen algunas de las cosas que hacen los cerebros, aunque debemos recordar que puede haber aspectos importantes en los que los ordenadores existentes y los cerebros funcionen con principios diferentes.

Tal como yo lo veo, estas tres actitudes no son diferentes teorías sobre cómo es el cerebro, sino tres concepciones diferentes sobre la mejor manera de estudiarlo. Por tanto, no puede haber contradicciones entre aquéllas de sus predicciones que puedan decidirse con experimentos. La relación adecuada entre el enfoque neurofisiológico y el de construcción de modelos es totalmente clara: deben apoyarse mutuamente. Dado un modelo claro de

cómo se genera cierto comportamiento, debería ser más fácil buscar el mecanismo subyacente, del mismo modo que, dada la teoría de Mendel, fue más fácil buscar los portadores materiales de la herencia. El apoyo puede darse al revés: el conocimiento fisiológico puede ayudarnos a construir modelos.

La relación entre el conductismo y los otros enfoques es menos clara. Originariamente, los conductistas rechazaban la explicación de la conducta en términos de conceptos mentalistas, tales como conciencia o sentimiento, basándose en que tales «explicaciones» no explicaban nada. Sin embargo, de ahí no se sigue que no hay nada en la cabeza de un animal o que no puede decirse nada útil sobre ello. Creo que el enfoque más fructífero es preguntar qué son las capacidades de cálculo y conocimiento que estamos obligados a suponer que poseen los animales. Trataré de ilustrar esto hablando de cómo encuentran su camino los animales. Pero primero hay que decir algo sobre la conciencia y las intenciones, porque en la vida diaria interpretamos nuestro comportamiento en esos términos y parece natural hacer lo mismo respecto a los animales. La cuestión es filosófica, pero es tan fundamental para el análisis del comportamiento que no creo que pueda ser evitada.

Mientras estoy sentado escribiendo decido ir a la cocina y hacerme una taza de café. A mí me parece que el deseo de café que siento es la causa de que vaya a la cocina. Para un conductista, como lo pone de manifiesto la cita de Skinner de la pág. 119, esto es una ilusión. Voy a la cocina porque el café es reforzador, y cuando he ido a la cocina otras veces anteriores he sido reforzado. Estoy de acuerdo en que he sido reforzado (aunque no estoy seguro de haber aprendido a hacer café por medio de un

condicionamiento operante —sospecho que copié a alguien, o que me dijeron cómo se hacía—, mas ésta es una cuestión aparte). Pero ese refuerzo pasado está ahora representado en mi cerebro: mi cerebro es distinto a causa de él. Es esa representación que hay en mi cerebro la que es causa de mis actos. Desgraciadamente, no puedo dar una descripción detallada de las formas en las que mi deseo de café y mi conocimiento de cómo encontrar la cocina, poner a hervir la pava, etc., están representadas realmente. Es natural, por tanto, hablar de mi deseo de café como la causa de que yo vaya a la cocina; un tipo bastante diferente de causa estaría operando si alguien me retorciera el brazo detrás de la espalda y me obligara a ir. Pero decir que la causa es mi deseo no es negar que hay estructuras físicas en mi cerebro que son la causa, o que esas estructuras están presentes debido a mi experiencia pasada. Los sucesos físicos de mi cerebro, y los sentimientos que tengo, no son causas alternativas y mutuamente excluyentes de mis actos: simplemente, son aspectos diferentes de la misma causa. Naturalmente, yo supongo que ustedes tienen sentimientos similares a los míos y también supongo que los animales que son razonablemente parecidos a nosotros tienen sentimientos que son como los nuestros.

La posición filosófica que acabo de esbozar no es como una teoría científica: no puede contrastarse experimentalmente. Tampoco es como un teorema matemático. No puede deducirse a partir de un conjunto de axiomas. No es nada más que un punto de vista coherente, que tiene la ventaja de que, si lo aceptamos, podemos dejar de discutir sobre si los sentimientos son las causas de los actos y dedicarnos a descubrir cómo funcionan nuestros cerebros sin temer que la solución de la cues-

ción haga del libre albedrío una ilusión. Naturalmente, la aceptación plena de este punto de vista descarta la continuación de los pensamientos y los sentimientos cuando el cerebro deja de funcionar[16].

Quiero volver ahora a la cuestión menos filosófica de mi paso del sillón a la cocina. ¿Cómo lo hago exactamente? La figura 10 muestra un mapa (imaginario) de mi casa. A es el sillón y E el fogón de gas. La línea discontinua A-C-D-E representa la única ruta sensata. La tarea de ir directamente de A a C, si puedo ver C, no presenta dificultades especiales; es el tipo de problemas que resuelven los estudiantes de la orientación animal. Lo resuelvo dirigiendo los ojos a C, poniendo el cuerpo en línea con los ojos y andando hacia adelante. (El problema de reconocer C como el mismo objeto cuando se ve desde diferentes direcciones es mucho más difícil, y me ocuparé de él en el capítulo siguiente. Pero ¿por qué voy a C en vez de a B? La respuesta de los conductistas sería que en el pasado he sido recompensado con el café cuando he ido a C, pero nunca cuando he ido a B. Esto podría muy bien ser correcto. Es, desde luego, una explicación muy simple. Lo único que tengo que almacenar en mi cerebro es «Si quieres café y estás en A, ve a C y luego a D y luego a E».

Sin embargo, hay dificultades para explicar toda la conducta de este modo. En un edificio más grande, como en el que trabajo, tendría que almacenar muchísimas instrucciones como ésas para encontrar el camino. Una dificultad más seria es la siguiente: supongamos que paso por la puerta B (al cuarto de baño, digamos) y me encuentro con que han abierto una puerta nueva en la posición X. La próxima vez que esté en mi sillón y quiera café, ¿seguiré el camino A-B-X-D-E, que es un poco más

corto que A-C-D-E? Es probable que no: soy un animal de costumbres. Pero supongamos que estuviera en el cuarto de baño y quisiera ir a la cocina. ¿Iría por B-C-D-E o por X-D-E? Creo que sería capaz de hacer esto último, a pesar de que nunca se me ha recompensado antes por ir por la puerta X.

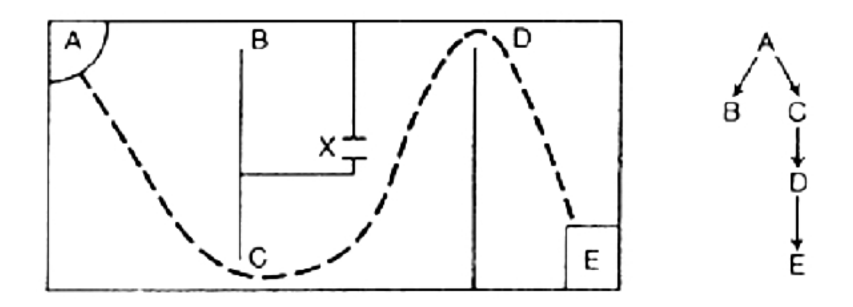


Figura 10. *Mapa imaginario de mi casa*.— El punto A representa mi sillón y E, el fogón de gas. El diagrama de la derecha es un árbol que muestra posibles rutas.

Para resolver este problema, un animal tendría que almacenar la información de una forma diferente. No sería suficiente almacenar un conjunto de instrucciones sobre cómo actuar. Parece necesario tener lo que se ha llamado «un mapa cognitivo» en la cabeza; es decir, tendría que tener algo que comunicara la misma información que comunica la Figura 10. La palabra «cognitivo» es crucial. Implica que, para resolver algunos tipos de problemas, un animal debe saber que algo es el caso y no simplemente que un acto o sucesión de actos dados han sido reforzados en el pasado. En este ejemplo concreto, el conocimiento concierne a la disposición de las cosas en el espacio: de ahí la palabra «mapa».

Sorprendentemente, sigue habiendo bastante incertidumbre sobre si los animales —y, en tal caso, cuáles de los animales— pueden resolver problemas de este tipo.

Considero un caso en el que no es necesario un mapa cognitivo. La araña alguacil(9) da rodeos para alcanzar a su presa; por ejemplo, puede tener que dejar la rama en la que está, trepar el tallo y avanzar por otra rama. Lo hace pasando por una serie de metas intermedias, por ejemplo, la unión de la rama sobre la que está con el tallo principal. Mientras lo hace, recuerda la dirección de su presa en tres dimensiones, teniendo en cuenta los efectos de sus propios movimientos transversales. Ésta es una actuación bastante compleja, pero no requiere un mapa. Basta con que la araña siga una serie de reglas (probablemente innatas); por ejemplo, «si no puedes avanzar directamente hacia la presa, ve a una unión y vuelve a intentarlo».

Consideremos ahora un ingenioso experimento[17] que casi nos obliga a suponer que un animal tiene un mapa cognitivo. Las ratas colocadas en agua turbia aprenden a nadar hacia una plataforma sumergida que no ven. Después de sólo seis ensayos, una rata colocada en el agua podía nadar casi directamente a la plataforma. Esto sugiere que la rata ha aprendido que hay una plataforma sumergida en un lugar determinado en relación con las paredes de la piscina (y con los objetos visibles fuera de ella) y no simplemente una regla como «cuando te pongan en el agua, nada en una dirección determinada en relación con la pared». Este tipo de habilidad puede ser importante en la naturaleza. Un entretenido ejemplo de animales que resuelven problemas como el de las ratas nadadoras, pero con la tierra y el agua invertidas, es la capacidad del gobio, un pez que vive en las pozas formadas por la marea, para saltar de una poza a otra sin caer en las rocas que las separan. El gobio aprende las posi-

ciones relativas de las pozas cuando la marea está alta y puede nadar sobre ellas.

Naturalmente, el enunciado de que un animal puede solucionar un problema porque tiene un mapa cognitivo no resuelve la cuestión. Sólo plantea otras. ¿Cómo se forma el mapa, en un principio? ¿Dónde y cómo se almacena en el cerebro? Estas cuestiones no han sido resueltas, aunque se saben algunas cosas. Por ejemplo, parece que las ratas tienen que poder moverse de un lado a otro y explorar su entorno para formarse un mapa adecuado de él.

Consideremos ahora lo que puede parecer una cuestión mucho más sencilla: dando por supuesto que yo tengo un mapa de mi casa en la cabeza, ¿cómo lo uso para ir de A a E? Podrían ustedes contestar: «dado el mapa de la Figura 10, veo al momento que la línea discontinua es el mejor camino». Esto no funciona por dos razones. Primero, no está claro lo que quiere decir que puedo ver el mapa en mi cabeza. ¿Con qué lo estaría mirando? Segundo, las personas resuelven problemas sin saber cómo lo hacen. Por ejemplo, yo solía jugar bastante bien al *squash* aunque sólo tengo visión monócula. Los cálculos que tengo que haber hecho para decidir dónde iba a estar la pelota y para darle son impresionantes, pero me las arreglaba (siempre que no me parase a pensar cómo lo estaba haciendo)[18].

¿Qué tipo de respuesta quiero dar a la pregunta de cómo uso un mapa en mi cabeza? Se está empezando a pensar crecientemente que lo que queremos es una respuesta que pueda simularse en un ordenador. Es decir, queremos un programa de ordenador que, cuando se le dé el mapa y se le pregunte «¿cómo debo ir de A a E?» conteste «A–C-D–E». Probablemente, el programa se-

guiría este procedimiento: de A ve a todas las aberturas que veas; de cada una de ellas ve a otras que veas; siguiendo con ese procedimiento, genera el árbol de la Figura 10; informa de cuál es la sucesión más corta de las que comienzan en A y terminan en E. La razón de que se prefiera un programa de ordenador a una descripción verbal (por ejemplo, la que acabo de hacer) es que al escribir un programa uno tiene que decir exactamente lo que quiere; si el programa funciona, uno sabe que no hay dificultades ocultas en su explicación. Por ejemplo, al escribir el programa que acabo de esbozar, uno tendría ciertas dificultades para explicarle al ordenador qué es una «abertura».

Al hablar de cómo encuentran el camino los animales, he establecido una distinción entre los casos (como el de los rodeos que dan las arañas alguacil) en los cuales lo que el cerebro almacena es un conjunto de reglas a seguir —lo que se llama, a veces, un algoritmo— y los casos (como el de las ratas que encuentran una plataforma sumergida), en los que el cerebro almacena una representación del mundo o, si prefiere, en los que el animal tiene cierto conocimiento de lo que es el caso. Los programas de ordenadores almacenan el conocimiento de esas dos maneras. Naturalmente, el hecho de haber escrito un programa de ordenador que haga lo que hace un animal, no es prueba de que el animal lo haga del mismo modo. Con esto no quiero decir que el animal usa neuronas mientras que el ordenador usa transistores. Lo que me importa es la estructura lógica de la solución y no los objetos materiales que encarnan esa estructura: en la jerga de los ordenadores me importa el *software*, no el *hardware*.

Dado que hay varias maneras de hacer un cálculo, podemos preguntar cuál de ellas es análoga a la forma en que el cerebro hace el mismo cálculo. Un ejemplo ilustrará esto más claramente. Usted quiere calcular la distancia que tendría que recorrer para ir de Londres a Brighton. Yo le doy un mapa en el que 1 pulgada equivale a 1 milla, y una caja de cerillas que tienen una longitud de una pulgada cada una. Un método consiste en poner las cerillas sobre el mapa, una detrás de otra, entre las dos ciudades y luego contar las cerillas. Otra alternativa es mirar las referencias del mapa para las dos ciudades en una cuadrícula de una milla; supongamos que son (63,27) y (103,57). Entonces utiliza usted el teorema de Pitágoras para calcular la distancia: es decir, $((103-63)^2 + (57 - 27)^2)^{1/2} = 50$ millas. El primero de los dos métodos es similar al procedimiento empleado en la vida real, de andar entre las dos ciudades y contar los pasos; el segundo, no.

¿Cómo puede hacer ese cálculo el cerebro? Una posibilidad es ésta: supongamos que en el cerebro hay un mapa cognitivo, similar al de la Figura 10. Supongamos también que el mapa consiste en una lámina de neuronas, en la que determinadas neuronas corresponden a determinados lugares y el dibujo es geométricamente semejante al entorno al que representa. (Éstos son supuestos: un «mapa» podría consistir en una lista de lugares, cada uno con una referencia de situación). Supongamos también que cada neurona forma sinapsis (uniones conductoras) con sus vecinas, pero no con las neuronas lejanas. La distancia entre dos puntos cualesquiera sería entonces proporcional al número de neuronas que debe atravesar un mensaje para llegar de una a otra; también

sería aproximadamente proporcional al tiempo que le lleva a un mensaje neuronal desplazarse entre ellas.

Si se emplease cualquiera de esos métodos para estimar la distancia, el proceso sería análogo al de poner una cerilla tras otra o al de andar contando los pasos. El ejemplo es imaginario. No sabemos cómo se almacenan en el cerebro los mapas cognitivos. Sin embargo, dado que existe ese mapa, me parece difícil creer que las distancias puedan calcularse por un método análogo al de usar el teorema de Pitágoras. Un programador de ordenadores haría que el ordenador calculase de ese modo, ciertamente, pero dudo mucho que el cerebro lo haga.

En ocasiones podemos lograr cierto discernimiento a partir de datos del comportamiento, sobre cómo se hacen los cálculos. Por ejemplo, se les pregunta a los sujetos (que pueden ser personas o, con técnicas apropiadas, animales) si dos figuras complejas, presentadas en orientaciones diferentes, son o no iguales. El tiempo que lleva dar una respuesta afirmativa correcta aumenta proporcionalmente con el ángulo con el cual debe hacerse rotar una de las figuras para que coincida con la otra. Es difícil explicar esto a menos que, en el cerebro del sujeto, la representación de una figura se haga rotar hasta coincidir con la representación de la otra.

Trataré ahora de resumir lo que he dicho sobre cómo encuentra su camino un animal. Supongamos que quiere ir de A a un punto E que no ve. Hay dos formas de lograrlo. Una consiste en seguir un conjunto de reglas —un algoritmo— tales como «ve a B, luego a D y luego a E». La otra es construir un mapa cognitivo de la región que debe atravesar. No hay duda de que el primer método se emplea frecuentemente. Los algoritmos pertinentes pueden aprenderse por medio del conocimiento

operante, tal como postulan los conductistas. Hay casos, sin embargo, que son difíciles de explicar de este modo; ejemplos de ellos son la capacidad de una rata de encontrar un apoyo sumergido y de un gobio de saltar a una poza que no ve. Estos casos sugieren que los animales pueden formar mapas cognitivos. Sin embargo, esto deja muchas cosas sin explicar: ¿cómo se forma el mapa y cómo se utiliza?

Para responder a estas preguntas, la simulación por ordenador es útil, porque no puede uno simular algo que no entiende. El problema es que puede haber más de una manera de realizar una tarea; el ejemplo que he dado ha sido medir una distancia poniendo cerillas, unas detrás de otras, y usando el teorema de Pitágoras. Un método puede ser análogo al que usa el cerebro y el otro no. A veces podemos obtener una clave de los datos de la conducta; un ejemplo es la evidencia de que comparamos las figuras haciendo rotar sus imágenes en nuestra cabeza. Otra forma más directa es estudiar la anatomía y la fisiología del cerebro; ése es el tema del próximo capítulo.

8
El cerebro y la percepción

Frecuentemente, la mejor manera de demostrar un teorema matemático es empezar por los dos extremos y tratar de encontrarse en medio. Partiendo de los axiomas, uno demuestra varias proposiciones, A, B y C, que parecen pertinentes al teorema. Partiendo del teorema, uno busca varias proposiciones, X, Y y Z, tales que, si son verdaderas, el teorema es verdadero. Si X, Y y Z son las mismas que A, B y C, entonces hemos llegado. Este principio es aplicable a la comprensión del cerebro en dos sentidos bastante diferentes. En primer lugar, es aplicable a las formas en las que estudiamos el cerebro. En el capítulo anterior hablé de los tipos de cosas que el cerebro tiene que hacer para generar el comportamiento observado. En la primera parte de este capítulo hablo de la anatomía y la fisiología del cerebro. Sería estupendo que los dos enfoques se encontraran, pero me temo que esto sólo ocurre en los casos más sencillos. Hablaré de la visión porque éste es el campo en el que los dos métodos están más cerca de coincidir. Hay, sin embargo, un segundo sentido en el que la idea de atacar un problema por ambos extremos, y encontrarse en el medio, es adecuada al cerebro. Parece que es la forma de funcionar que tiene el propio cerebro. Al analizar la información que llega a través de los ojos, el cerebro funciona «de abajo a arriba» reuniendo la información de cada una de las células de la retina en totalidades mayores, y de «arriba a abajo», comparando los modelos preexistentes en el cerebro con las impresiones visuales. En la segunda parte de este capítulo trato de explicar lo que significa eso.

Los cerebros están constituidos por células llamadas neuronas. Del cuerpo celular de una neurona surgen dos tipos de protuberancias: las dendritas, relativamente cortas, que llevan mensajes al cuerpo celular y un solo axón, que puede tener un metro de longitud, aunque en el cerebro suele ser mucho más corto, que transporta las señales fuera del cuerpo celular. Hay tres tipos de neuronas: en las neuronas sensoriales, las dendritas hacen contacto con una célula sensorial, tal como una célula pilosa en la oreja[(10)] o una célula sensible a la luz en la retina; en las neuronas motoras los axones hacen contacto con una fibra muscular; finalmente, la mayor parte de las neuronas en el cerebro sólo hacen contacto con otras neuronas. Esta clasificación es excesivamente simplificadora, pero tendrá que valer.

La «señal» que se desplaza desde el cuerpo celular a lo largo del axón es un impulso nervioso eléctrico. La naturaleza de este impulso se conoce bastante bien. Para nuestros fines lo que importa es que es una señal de «todo-o-nada», con una amplitud que no se atenúa al desplazarse por el axón. La velocidad de propagación varía de uno a cien metros por segundo, dependiendo del diámetro del axón. Una neurona emite impulsos con una velocidad que va desde cero a varios miles por segundo. Su tasa de descarga depende de los estímulos que llegan a sus dendritas, de las células sensoriales o de otras neuronas. Es importante apreciar que lo único que puede hacer una neurona es transmitir impulsos con frecuencias variables. La significación del mensaje depende de su lugar de origen. Así, si las neuronas de la retina del ojo son estimuladas eléctricamente, esto se interpretará en el cerebro como luz proveniente de una determinada

dirección. En consecuencia, un golpe en un ojo nos hace ver fogonazos de luz.

Las neuronas se conectan entre sí por medio de «sinapsis», donde la rama final de un axón entra en contacto con un cuerpo celular o una dendrita de otra neurona. Los mensajes se transmiten químicamente: pequeños paquetes, o «cuantos», de sustancias químicas «neurotransmisoras» específicas son liberados en la sinapsis y alteran el estado de la célula receptora. Esta alteración puede ser excitadora o inhibidora: es decir, puede hacer que la célula receptora sea más o menos propensa a enviar impulsos ella misma. En efecto, el cuerpo celular integra las impresiones positivas y negativas que recibe y esto determina la impresión celulífuga que ella emite. El cerebro usa una serie de sustancias neurotransmisoras diferentes. La significación de todo esto está lejos de ser clara, pero está resultando ser de una importancia médica considerable, porque algunos tipos de enfermedades mentales están asociados a cantidades anormales de esas sustancias y porque muchas drogas y medicamentos con efectos sobre el cerebro (anestesias, tranquilizantes, alucinógenos) están químicamente emparentados con los neurotransmisores naturales.

El número de neuronas en un cerebro varía de unos cuantos centenares en los invertebrados simples hasta aproximadamente 10^{11} en el hombre. En muchos invertebrados, el número y la disposición de las neuronas es constante para cada especie dada. Una de las mejor conocidas es un caracol marino, *Aplysia*, en cuyo estudio fue pionero el fisiólogo norteamericano E. R. Kandel. En el cerebro de este animal no sólo hay un número fijo pequeño de células, sino que también hay constancia en muchos otros rasgos: en las conexiones de cada célula

con otras, en si cada conexión es excitadora o inhibidora, en las sustancias neurotransmisoras liberadas y en si la célula es espontáneamente activa o no. Esta simplicidad ha hecho posible dilucidar cómo son controlados aspectos determinados del comportamiento. Por ejemplo, los músculos del corazón son espontáneamente activos y dan lugar a contracciones rítmicas. Hay dos neuronas que aceleran el latido del corazón y dos que lo aminoran. Hay también neuronas que producen constricción en las paredes de los vasos sanguíneos. Una cosa interesante es que hay una sola neurona «de mando» que puede producir un incremento del abastecimiento de sangre al cuerpo, estimulando las dos neuronas aceleradoras e inhibiendo las que aminoran el ritmo del corazón y también las que constriñen los vasos sanguíneos. Esto puede constituir una versión simplificada del mecanismo que subyace a las pautas fijas de acción de los etólogos (pág. 120). Por ejemplo, la activación de una sola neurona en el pez rojo(11) hace que el animal huya del peligro.

Estas conexiones fijas del cerebro podrían sugerir que el aprendizaje es imposible, pero resulta que no es ése el caso. El *Aplysia* tiene un reflejo simple en el que la agalla se retira si el sifón (un tubito carnoso que lleva a la cámara de las branquias) es estimulado. Este reflejo lo produce un mecanismo neuronal muy sencillo. Al tocar el sifón se estimula a 24 células sensoriales. Éstas están en sinapsis con seis células motoras cuyos axones pueden hacer que los músculos que retiran la agalla se contraigan. Este reflejo está sometido a dos tipos de aprendizaje, llamados habituación y sensibilización. En la habituación, la estimulación repetida del sifón lleva a un debilitamiento gradual de la respuesta. Esto ocurre a causa de los cambios que tienen lugar en las sinapsis entre las cé-

lulas motoras y las sensoriales. Con la repetición, esas sinapsis se vuelven menos efectivas en producir la descarga de las neuronas motoras. Algo se sabe de la naturaleza física del cambio de la sinapsis. El adiestramiento repetido puede producir cambios que duran varias semanas.

En la sensibilización, la estimulación del sifón se combina con un estímulo dañino en la cabeza que tiene el efecto de aumentar enormemente la fuerza del reflejo de retraimiento en respuesta a una estimulación posterior del sifón solo. Esto lo produce un tercer tipo de neurona, que forma sinapsis cerca de las terminales sinápticas de las células sensoriales. La activación de este tercer tipo de neurona tiene el efecto de incrementar la cantidad de neurotransmisor liberado en la sinapsis entre las neuronas motoras y sensoriales, para cada impulso nervioso que se desplaza por el axón de la célula sensorial. De ahí que incremente la eficacia de la sinapsis.

En estos experimentos se ha mostrado que son posibles dos tipos de aprendizaje en un sistema nervioso con un número fijo de células y de conexiones, alterando la eficacia de las sinapsis. No sabemos si todo aprendizaje depende de procesos similares, o si, en los animales superiores, implica también la creación o la pérdida de conexiones.

Los estudios de cerebros sencillos como el del *Aplysia* nos dicen mucho. Nos muestran la base anatómica de un reflejo incondicionado, el reflejo de retraimiento de la agalla, y sugieren el mecanismo de una pauta fija de acción. Muestran que el aprendizaje puede ser consecuencia de cambios en la eficacia de las sinapsis. Pero no nos dicen gran cosa sobre cómo tienen lugar procesos cognitivos más complejos. El cerebro humano muestra un gra-

do de complejidad de un orden diferente. Hay unas 10^{11} neuronas, cada una de las cuales hace unas 1.000 sinapsis, de modo que quizá haya 10^{14} sinapsis. Parece razonablemente seguro que los cerebros humanos no son anatómicamente idénticos entre sí, como ocurre con los diferentes cerebros de *Aplysia*, aunque hay similaridades sorprendentes en los tipos de neuronas presentes en determinadas regiones del cerebro y en sus conexiones.

Es difícil averiguar la anatomía del cerebro. Como he dicho anteriormente, a primera vista parece una masa gris. Incluso al microscopio es difícil detectar una estructura, a causa de la desconcertante variedad de fibras nerviosas que se entrecruzan. Aunque este libro trata de ideas más que de técnicas, es importante recordar que el progreso en biología lo hacen posible frecuentemente los avances técnicos. En el entendimiento de los cerebros, algunos pasos cruciales han sido técnicos. Los estudios anatómicos han dependido de los diversos modos de hacer visible un cuerpo celular y sus procesos, sin manchar otras células. Los estudios fisiológicos han dependido de la posibilidad de registrar los impulsos nerviosos de las células individuales de un cerebro en funcionamiento.

En el cerebro humano, la estructura más conspicua, que se extiende sobre el resto, es la corteza cerebral, una lámina doblada de tejido, que extendida equivaldría a un cuadrado de unos 12 cm de lado y que contiene capas de neuronas y sus protuberancias. Aunque sólo sea por su tamaño, es plausible que la corteza sea importante como base física de las funciones mentales superiores. Ciertamente, juega un papel más importante en los mamíferos superiores que en los inferiores. Un ratón sin su corteza cerebral no tiene un comportamiento muy diferente del de un ratón normal. Una persona sin corteza

cerebral es un vegetal. Hay clara evidencia de que las funciones tienen situaciones precisas en la corteza. En las personas, esta certeza proviene, en parte, del estudio de los efectos de los daños en regiones específicas del cerebro —por ejemplo, como consecuencia de un derrame cerebral— y en parte de estimular regiones determinadas del cerebro durante una intervención quirúrgica. Por ejemplo, se ha descubierto que hay dos regiones específicas del hemisferio izquierdo que son necesarias para el uso apropiado del lenguaje. Hay también una región que se ocupa del reconocimiento de las caras. Un paciente que había sufrido daño en esta región fue incapaz de reconocer con la vista a su mujer y a otros miembros de la familia: esto no era el resultado de una pérdida generalizada de la capacidad de reconocer a las personas, porque no tenía dificultad para reconocerlos por la voz. A pesar de esta localización, sin embargo, hay cierta flexibilidad: si se daña una región, sus funciones pueden ser realizadas en parte por las otras regiones.

Un rasgo general de la corteza es que contiene mapas del cuerpo y del mundo, de modo que la estimulación de la superficie de la piel causa actividad eléctrica en el lugar correspondiente de la corteza. El mapa tiene coherencia topológica, de forma que las regiones vecinas del cuerpo están reproducidas como regiones vecinas en la corteza, pero está deformado en cuanto al tamaño, de modo que las regiones ricas en terminaciones sensoriales (los labios, el pulgar, y las yemas de los dedos) están representadas por regiones corticales relativamente grandes. Hay también un mapa motor del cuerpo, de forma que la estimulación eléctrica de la corteza causa movimiento en la correspondiente parte del cuerpo.

La parte de la corteza cuyo funcionamiento entendemos mejor es la corteza visual primaria (también llamada corteza estriada o área 17). Es la primera región de la corteza a la que se transfiere la información visual. Sin embargo, algunos cálculos sobre las impresiones visuales se realizan ya en la retina antes de que pasen al área 17. Por tanto, no es el caso que cada célula de la retina se conecte a una célula, y una sola célula, de la corteza visual. En efecto, no tendría mucho sentido que las cosas fueran así. Es cierto que transmitiría la información necesaria del ojo al cerebro, pero todos los cálculos necesarios estarían por hacer. En lugar de eso, algunos de los cálculos más sencillos se realizan en la propia retina. Por lo menos hay dos capas de neuronas en la retina, además de las células sensibles a la luz. Una célula sensorial dada está conectada a numerosos axones del nervio óptico y cada axón del nervio óptico recibe impresiones de numerosas células sensoriales. Los resultados de estas conexiones entrecruzadas pueden descubrirse registrando los impulsos de un solo axón del nervio óptico, mientras se ilumina la retina de maneras diferentes. Con ese método, D. H. Hubel y T. N. Wiesel descubrieron que los estímulos ópticos eran muy efectivos para inducir a determinados axones a entrar en actividad. En los mamíferos superiores resulta que, para la mayor parte de los axomas(12) del nervio óptico, el estímulo óptico más efectivo es un punto de luz rodeado de una zona oscura. Recordando que los impulsos que llegan a una sinapsis pueden ser tanto estimulantes como inhibidores, es fácil imaginar diagramas que tengan ese efecto.

Antes de continuar preguntándonos qué ocurre en el área 17 merece la pena hacer una digresión para señalar que las cosas son bastante diferentes en otros vertebra-

dos. En las ranas, por ejemplo, la iluminación estática de la retina es bastante ineficaz para causar actividad en el nervio óptico. En general, la retina sólo envía mensajes al cerebro cuando cambia la imagen que hay en ella. Ésta es una característica bastante corriente en las células sensoriales, incluidas las táctiles. Como observó Hubel, «nadie necesita ni quiere que le recuerden durante dieciséis horas al día que tiene puestos los zapatos». El rasgo más llamativo de la retina de la rana es la presencia de «detectores de bichos»; es decir, fibras del nervio óptico que son estimuladas por pequeños objetos que se mueven en la retina.

Volviendo a los mamíferos superiores, recordemos que la mejor manera de activar las fibras que entran en la corteza visual primaria es mediante puntos de luz rodeados de zonas oscuras en la retina. Hubel y Wiesel siguieron registrando las impresiones que emitían las células corticales mientras iluminaban la retina de varias formas. Descubrieron que los estímulos más efectivos eran líneas orientadas de varios tipos. Para distintas células, los mejores estímulos eran una línea de luz rodeada de una zona oscura, y viceversa, o una demarcación entre la luz y la oscuridad. La orientación era crucial: con rotar la línea de iluminación sólo diez grados se reducía sustancialmente su eficacia. En un punto dado de la corteza, distintas células eran sensibles a distintas clases de líneas, con diferentes orientaciones, pero todas ellas del mismo lugar de la retina: en otras palabras, hay un mapa espacial del campo visual en el cerebro.

Las cosas se complican más con el hecho de que la información de los dos ojos se reúne en la corteza visual primaria. Toda la información del campo visual derecho, tanto si entra por el ojo izquierdo como si es por el dere-

cho, pasa a la corteza visual izquierda y toda la información del campo visual izquierdo pasa a la corteza visual derecha. Así, la corteza de un lado no contiene más que el mapa de la mitad del campo visual, pero contiene dos versiones del mismo mapa, una de cada ojo, superpuestas una sobre otra. Puesto que las imágenes son ligeramente diferentes, en particular las de los objetos que están cerca, una comparación de las dos versiones puede informar sobre la distancia.

Con esta breve descripción quedará claro que la retina y la corteza visual primaria realizan cálculos sobre la impresión visual. En especial extraen los rasgos locales de la imagen en la retina: insectos en movimiento en la rana, líneas orientadas en los mamíferos. Pero hay mucha distancia del reconocimiento de tales rasgos locales a la interpretación de escenas completas. Una cosa es reconocer un punto pequeño y oscuro que se mueve y otra bastante diferente reconocer que el colega de uno, el Dr. X, está de mal humor, o que se acerca un coche por el lado prohibido de la carretera. Por tanto, es importante resaltar que la corteza visual primaria no es el final del camino en lo que concierne al análisis de la impresión visual. Las fibras de esta región pasan a otras regiones corticales. Sería muy desconcertante que no lo hicieran, porque la corteza visual primaria no tiene, sencillamente, la estructura necesaria para reconocer objetos grandes. Sus cálculos son relativamente locales: las neuronas no entran en contacto con otras neuronas a ninguna distancia grande en la misma región cortical. Como la retina, debe pasar su información a otro lugar para un análisis ulterior[19].

¿Hasta qué punto lo que sabemos sobre las neuronas y sobre el cerebro sirve para explicar cómo vemos? Al

responder a esta pregunta sigo las ideas de David Marr. Cuando digo que veo, quiero decir que puedo identificar las formas tridimensionales de los objetos y sus posiciones relativas: por tanto, veo que hay una silla delante de una mesa con un montón de libros encima. Para hacerlo tengo que confiar en la verdad de una serie de hechos del mundo y sobre las propiedades ópticas de mis ojos. Por ejemplo:

1) Los objetos están rodeados de superficies.

2) Una superficie se representa en la retina como una región cuya luminosidad y marcas superficiales sólo pueden cambiar gradualmente. (Nótese que esto no siempre es verdad. Una sombra puede atravesar una superficie dando un cambio brusco de luminosidad; estas excepciones a las reglas hacen más difícil la interpretación de las imágenes). Los cambios graduales dan pistas sobre la forma y la orientación de una superficie; por ejemplo, si se sabe de dónde viene la luz, los cambios de luminosidad indican si la superficie es cóncava o convexa.

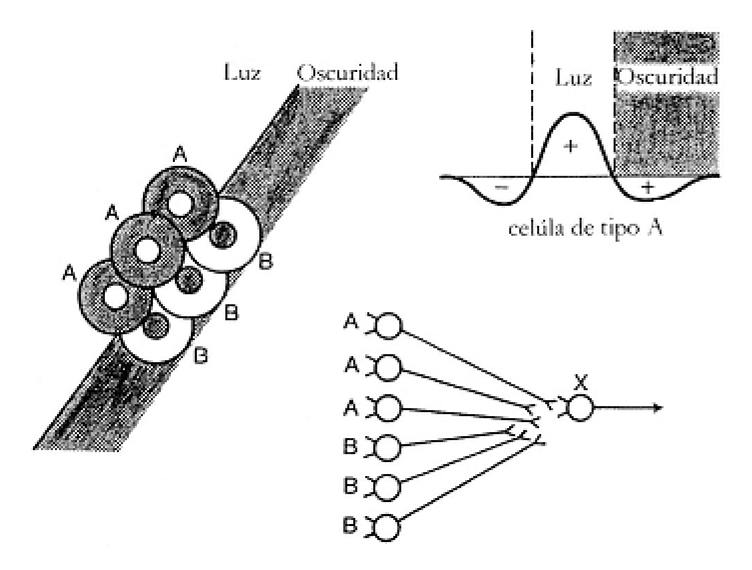


Figura 11. *Diagrama de las conexiones de una célula, X, que responde a una demarcación orientada entre la luz y la sombra, como se muestra.*— La célula X es estimulada a descargar por dos tipos de células, A y B, cada uno de los cuales recibe impresiones de una serie de células de la retina. La célula del tipo A es estimulada por la luz en el centro de su campo e inhibida por la luz en la periferia; la célula B es inhibida por la luz en el centro y estimulada por la sombra en la periferia. Si las células están dispuestas como se muestra, en relación con la demarcación, el efecto neto es que X descarga.

3) Si una superficie, A, está más cerca que otra, B, entonces la imagen de A en relación con B en la retina del ojo derecho está ligeramente más a la izquierda que la imagen en la retina izquierda.

Éstos no son más que ejemplos de los tipos de hechos que posibilitan la interpretación. La primera tarea es reconocer las superficies. Para hacerlo, es útil reconocer los bordes y las marcas de la superficie. Ya hemos visto que había células en la corteza visual que reconocían las demarcaciones. En la Figura 11 muestro el tipo de diagramas que haría que una sola célula respondiera a un tipo particular de borde, con una orientación determina-

da. ¿Y las marcas de la superficie? La primera tarea es reconocer tipos de marcas determinados; por ejemplo, los ladrillos de una pared, los pelos de un gato, las hojas de un árbol. Con el enorme número de células presentes no es difícil imaginar interconexiones que hagan que determinadas células respondan a determinadas marcas. La etapa siguiente, quizá la más difícil, es reconocer que las marcas de un tipo determinado forman una pauta en una región más extensa. Es interesante, por tanto, el hecho de que haya evidencia de que el cerebro reconoce extraordinariamente bien las pautas de una misma marca. Los experimentos, debidos a Leon Glass, son tan sencillos que pueden ser repetidos por cualquiera que tenga acceso a una fotocopiadora. Se hace un dibujo sin orden de, por ejemplo, cuadraditos, en una hoja de papel transparente y se saca una fotocopia idéntica. Se colocan las dos hojas una sobre otra, de modo que coincidan los cuadraditos y luego se gira ligeramente una de las copias. Será inmediatamente obvio que ha habido una rotación en torno a un centro identificable. Si el grado de rotación ha sido muy pequeño, de forma que el vecino más cercano de cada cuadradito es su imagen, no es sorprendente que se note que ha habido rotación: lo único que hay que hacer es trazar líneas imaginarias entre todos los pares de vecinos más cercanos y esas líneas rodearán el centro de rotación. Sin embargo, la rotación se reconoce incluso cuando ha sido suficientemente grande como para que, en la mayor parte de los casos, el vecino más cercano no sea la propia imagen.

Otros dos experimentos demuestran que esta habilidad depende del reconocimiento de pautas de marcas similares. Si, en la copia, cada cuadrado es sustituido por una marca diferente —por ejemplo, un triángulo hue-

co—, ya no se ve la rotación. Supongamos, sin embargo, que seguimos con los cuadraditos y hacemos una copia ligeramente ampliada. Si superponemos ésta, la pauta de las dos juntas tendrá la forma de líneas radiales desde un centro. Si superponemos tres copias, el original, una rotada y una ampliada, entonces no se detectará la pauta. Pero si, por ejemplo, el original y los cuadraditos rotados son pálidos y los ampliados son oscuros, veremos la pauta de la rotación.

Estos experimentos pueden parecer triviales, pero no lo son. Muestran que vemos las pautas de marcas similares. No es difícil programar un ordenador para que haga lo mismo. La significación de esta habilidad es que ayuda a reconocer las superficies de las cosas. Neurofisiológicamente, sin embargo, la capacidad de reconocer que hay una pauta determinada en una región grande de la retina, no puede lograrla la corteza visual primaria, donde las conexiones neuronales son sólo locales. La tarea debe realizarse en otro lugar.

Para ver objetos no es suficiente ver superficies, aunque es un comienzo excelente. Del conocimiento de qué superficies y qué bordes están presentes y de cómo están orientados en relación con el ojo somos capaces de deducir con cierta confianza que estamos viendo objetos tridimensionales. ¿Cómo es esto?

En general, se conviene ahora en que percibir un objeto tridimensional exige que uno parta de un conjunto de modelos en su cabeza, de los tipos de cosas que podrían existir, y de cómo sería una imagen de ellos en dos dimensiones, y que uno contraste las imágenes presentes en su retina con esos modelos. La primera persona que expresó claramente esta idea fue el fisiólogo alemán Hermann von Helmholtz, que escribió en 1866 que ver co-

sas es sacar «conclusiones inconscientes por analogía». Con «analogía» quería decir una teoría o modelo preexistente de cómo es el mundo. Sólo actualmente se está haciendo evidente la corrección de este enfoque. Ahora presentaré tres argumentos para convencer al lector de que es, en efecto, correcto. Argüiré, en primer lugar, que somos unos formuladores inveterados de hipótesis sobre lo que vemos; segundo, que los ordenadores sólo pueden ser programados para ver cosas si se les proporcionan modelos apropiados, y tercero, que nuestra costumbre de adivinar lo que estamos viendo tiene unos resultados asombrosamente buenos. Pero antes voy a exponer un punto filosófico. Cuando me encontré por primera vez ante estas ideas era reacio a aceptarlas, porque parecían sugerir que nuestro conocimiento del mundo es menos digno de confianza de lo que me hubiera gustado pensar. La cuestión es, creo, que la fiabilidad de las percepciones particulares es, desde luego, baja. Si podemos tener una confianza razonable sobre cómo es el mundo es porque nuestras diferentes percepciones y las percepciones de diferentes personas son coherentes y, más importante, porque si contrastamos nuestras percepciones, normalmente resultan confirmadas: si veo un montón de libros en una mesa, luego, cuando me acerco a ellos, son libros tangibles.

Primero, voy a mostrar que somos teorizadores incorregibles. Si, en un test de Rorschach, le muestro a usted una mancha de tinta simétrica, usted no ve simplemente una mancha de tinta, sino un bate, una bruja, una cara o un dragón. Tan arraigado tenemos al instinto de buscar pautas y formas, que nos negamos a aceptar cualquier material como auténticamente aleatorio. Uno de los rasgos más curiosos de la historia humana es la forma en

que usamos mecanismos fortuitos —la caída de los dados, de las cartas, o de tallos de mijo, las hojas del té en el fondo de la taza, las grietas de una escápula echada al fuego— para predecir el futuro. Suponemos que toda forma tiene un sentido. Este rechazo a aceptar cualquier impresión visual como aleatoria es el resultado de millones de años de evolución[20]. La mayor parte de las impresiones visuales tienen significado, pero la única forma de encontrarlo es suponer lo que podrían ser y ver si la suposición tiene sentido. Cuando tratamos del mismo modo una tirada de dados sólo estamos haciendo conscientemente —y lentamente— lo que hacemos constantemente de manera inconsciente y casi instantánea.

La necesidad de construir hipótesis en forma de programas de reconocimiento de pautas se ilustra muy bien recurriendo a los muchos programas que se han escrito para interpretar diagramas lineales (véase la Figura 12). En efecto, esos programas suponen que la tarea de extraer los bordes de la imagen visual se ha completado y se concentran en dar a un conjunto de líneas una interpretación tridimensional. Todos los programas que dan resultado tienen un rasgo en común: contienen un conjunto de hipótesis sobre qué rasgos particulares podría tener la imagen de dos dimensiones y un conjunto de reglas que rigen cómo pueden encajarse esos rasgos para formar cuerpos sólidos. Consideremos, por ejemplo, el rasgo X en la Figura 12a. Tres líneas convergen en un punto. Una hipótesis posible —de hecho, la correcta— es que tres superficies convergen en un punto que se proyecta hacia el observador. Una hipótesis alternativa, que sería correcta en el rasgo idéntico de la Figura 12b, es que se trata de un rincón, que se proyecta en dirección contraria al observador. Para decidir cuál de esas alter-

nativas es la correcta en un caso determinado, el programa debe poseer un conjunto de reglas respecto al modo en que los rasgos locales pueden encajar entre sí para formar cuerpos sólidos. Así, la interpretación de X como esquina, proyectada hacia el observador, en la Figura 12a es correcta porque encaja con las interpretaciones permisibles de los otros rasgos del dibujo, con el fin de formar un conjunto de cuerpos sólidos posibles; lo mismo es cierto a la distinta interpretación de X en la figura 12b. Naturalmente, puede haber imágenes que sean ambiguas en el sentido de que puedan interpretarse de más de una manera e incluso imágenes que no tengan interpretación plausible (Figura 13).

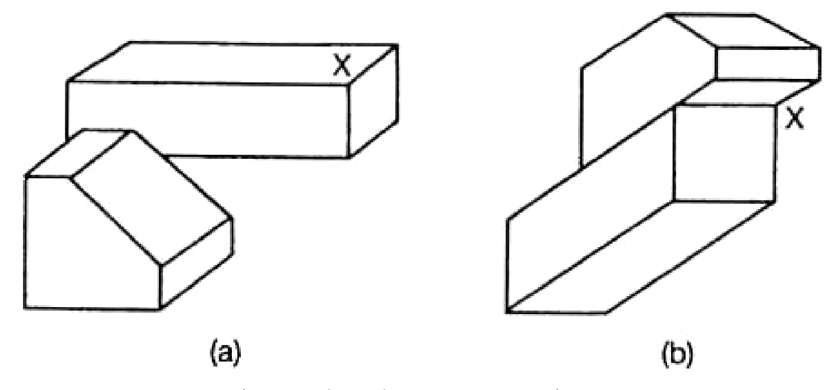


Figura 12. *Dibujos lineales que percibimos como cuerpos sólidos*.— (a) es un dibujo que un programa de ordenador interpreta correctamente, (b) es un dibujo de los dos mismos objetos en posiciones relativas diferentes. El rasgo X tiene una interpretación diferente en los dos dibujos.

A un ordenador programado para el reconocimiento de dibujos debe proporcionársele el conjunto necesario de hipótesis y reglas. Los animales pueden nacer también con algunas reglas de ese tipo: por ejemplo, un polluelo de gaviota argéntea nace con la hipótesis de que una proyección fina con un punto es un pico de padre o madre (véase pág. 120). Pero la mayor parte de los modelos

que hay en nuestras cabezas los hemos aprendido. Algunas veces nos permiten extraer mucha información a partir de unas pocas pistas. En una notable demostración de esto, Johansson y Maas hicieron una película de figuras humanas con las luces atadas a sus articulaciones —rodillas, codos, etc.—, pero que, por lo demás, estaban en la oscuridad. Si las figuras se mueven, las percibimos como lo que son. Para conseguirlo debemos tener en la cabeza un modelo preciso pero flexible de cómo se mueven las personas.

En este capítulo he indicado los tipos de cosas que conocemos sobre los cerebros y los tipos de preguntas que tenemos que hacernos si queremos comprender cómo percibimos las cosas. Para concluir, voy a enumerar cuáles son esas preguntas y recordar algunas de las respuestas que se les pueden dar:

1) ¿Qué información está presente, en principio, en la imagen en la retina que podría usarse para decidir qué objetos están presentes? Se han dado ejemplos referentes a las imágenes de superficies.

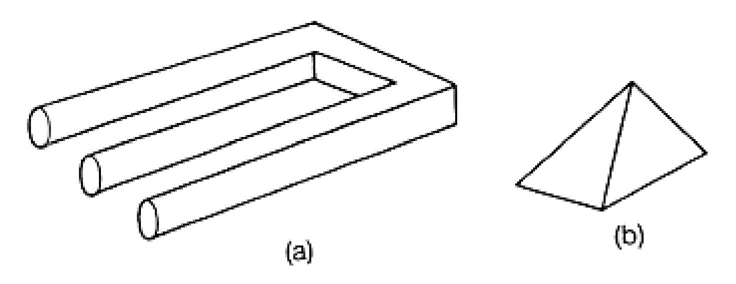


Figura 13. *Dos dibujos lineales*.— (a) no tiene interpretación coherente como cuerpo de tres dimensiones, (b) es ambiguo: por ejemplo, podría ser una pirámide o un trozo de papel rectangular doblado por una de las diagonales.

2) ¿Qué cálculos podrían realizarse para extraer esta información? Un ejemplo de ese tipo de cálculo sería el

que compara las imágenes de las dos retinas y busca las diferencias que proporcionan información respecto a las distancias relativas. Otro ejemplo sería un cálculo que detectase la existencia de un conjunto de marcas similares sobre alguna región de la imagen.

3) ¿Pueden los experimentos psicológicos darnos una clave de cómo se realizan dichos cálculos? Un ejemplo, que sugiere que podemos ser capaces de girar mentalmente los objetos, se mencionó al final del capítulo precedente, y un segundo ejemplo, en este capítulo, demostraba que, en efecto, reconocemos conjuntos de marcas semejantes (nótese que una demostración psicológica de que podemos hacer algo y una descripción de un cálculo que nos permitiría hacerlo son cosas bastante distintas).

4) ¿Cómo se convierte la información sobre las superficies y los bordes presentes en una imagen, en una percepción de un cuerpo de tres dimensiones? Podemos abordar esta cuestión escribiendo programas de ordenador para que hagan una operación similar o descubrir cuál es la información mínima que necesitamos para percibir una cosa.

5) Físicamente, ¿cómo se realizan las percepciones? Éste es el dominio del neurofisiólogo. Descubrimientos pertinentes incluyen la existencia de conexiones excitadoras e inhibidoras entre las neuronas, los cambios en las sinapsis que se dan con el aprendizaje, y el descubrimiento de células individuales en la corteza visual primaria que responden a bordes de determinado tipo, con determinadas orientaciones y en determinados puntos de la retina.

Es quizá natural e inevitable que los científicos que adopten uno u otro de estos enfoques se convenzan de

que su enfoque es el mejor. Yo sospecho que nos harán falta todos ellos.

9
El desarrollo

Hay dos formas de concebir la estructura de un animal. Consideremos, por ejemplo, las manchas como ojos[13] de las alas anteriores de una mariposa pavón[14]. Un enfoque es buscar una explicación en términos de adaptación. Podemos sugerir que las manchas como ojos asustan a los depredadores, y hay cierta evidencia de que así es. Pero incluso si esta explicación en términos de adaptación es correcta, no nos dice cómo se hacen las manchas como ojos. En efecto, entender cómo se desarrollan las estructuras es uno de los mayores problemas de la biología. Una de las razones por las que encontramos tan difícil entender el desarrollo de las formas puede ser que no hacemos máquinas que se desarrollen: frecuentemente, sólo entendemos los fenómenos biológicos cuando hemos inventado máquinas con propiedades similares. Las formas de las cosas que hacemos están, por regla general, impuestas desde fuera: no hacemos «embriones» de máquina que adquieran formas complejas por medio de procesos intrínsecos.

¿Cómo se convierte un huevo geométricamente simple en un adulto complejo? Históricamente ha habido dos concepciones rivales. Los preformacionistas sostenían que tenía que haber, en el huevo, un adulto en miniatura, pero perfectamente formado: el «desarrollo» consiste entonces en un mero crecimiento en tamaño. Esta concepción evita la necesidad de explicar cómo puede darse un incremento de complejidad negando que se dé, pero sólo a costa de suponer no sólo que hay un homúnculo diminuto en el huevo, sino que dentro de ese homúnculo hay otro huevo que contiene un homúnculo aún más pe-

queño y así sucesivamente, como las cajas chinas, *ad infinitum* —o, si no *ad infinitum*, al menos hasta Eva, que llevaba dentro de sí un número suficiente de homúnculos cada vez más pequeños para dar razón de todas las generaciones futuras de la humanidad. La concepción preformacionista es sostenible sólo por los que creen en el Jardín del Edén: un biólogo evolucionista debe rechazarla y aceptar la concepción alternativa, «epigenética», de que hay un auténtico aumento de complejidad espacial durante el desarrollo.

Es corriente, hoy en día, decir que la morfogénesis (es decir, el desarrollo de la forma) está programada por los genes. Creo que este enunciado, aunque verdadero en un sentido, no ayuda nada. A menos que entendamos cómo funciona el programa, el enunciado nos da la falsa impresión de entender algo que no entendemos. Así, sabemos bastante bien cómo se traduce el mensaje genético, la secuencia de bases del ADN, en una serie de proteínas. Sin embargo, una bolsita de agua que contenga todos los distintos tipos de proteínas —quizá 10.000 ó 100.000 tipos— que pueden codificar los genes de un elefante, no es un elefante y no se convertirá en uno.

¿Hasta qué punto, entonces, nos permite nuestro conocimiento de cómo codifican los genes las proteínas, explicar las formas de los organismos? Nos permite explicar algo, pero no todo. Ya dije en el capítulo 2 cómo se traduce la secuencia de bases del ADN en la secuencia de aminoácidos en las proteínas. El cordón completo de unos cuantos cientos de aminoácidos se doblará, en un medio líquido adecuado a una temperatura adecuada, para formar una estructura globular tridimensional, la proteína activa. A veces, diferentes moléculas proteínicas encajarán, como las piezas tridimensionales de un rom-

pecabezas, para formar estructuras de mayor escala. En efecto, las piezas se revuelven de un lado a otro hasta que entran en contacto las superficies que pueden trabarse adecuadamente, y entonces se pegan. Este proceso, llamado de «automontaje[15]», puede explicar la formación de algunas estructuras intracelulares, tales como los ribosomas descritos en las págs. 35-36. Estos orgánulos contienen unos cincuenta tipos distintos de proteínas y de moléculas de ARN. Casi es verdad que sabemos cómo determina el programa genético la forma de un ribosoma. La secuencia de bases del ADN determina la secuencia de aminoácidos de las proteínas; las secuencias de aminoácidos determinan las formas tridimensionales de las proteínas; las proteínas tridimensionales encajan, como las piezas de un rompecabezas, para formar un ribosoma.

Es tentador sugerir que el mismo tipo de proceso de rompecabezas explicará la forma de un elefante, pero es casi seguro que no es verdad. Los cráneos del elefante y del hombre tienen formas diferentes, pero no es porque las moléculas que encajan para formar el cráneo del elefante tengan distinta forma que las que hacen un cráneo humano. La forma de un rompecabezas está determinada por las formas de las piezas, pero hay objetos con formas bien definidas que no son explicables en términos de las formas de sus moléculas constitutivas. Por ejemplo, la ola al romper tiene una forma que no es aleatoria, porque se repite con cada ola sucesiva que rompe, pero la forma no es deducible, en absoluto, de la forma de la molécula de agua: si el mar fuese de alcohol, las olas tendrían una forma muy similar.

En un sentido, pues, la forma de un elefante, a diferencia de la de un ribosoma, es independiente de la de

sus moléculas constitutivas. Sin embargo, en otro sentido, hay moléculas específicas que determinan la forma del elefante, porque sabemos que, si alterásemos un gen en el huevo fecundado, podríamos alterar la forma del futuro elefante.

Una manera de entender las estructuras mayores que los ribosomas es recordar que los organismos están hechos de distintos tipos de células —células musculares, células óseas, células nerviosas y así sucesivamente— dispuestas en el espacio. ¿Cómo se vuelven diferentes las moléculas? Cuando aprendí biología, me enseñaron que Weismann, aunque estaba en lo cierto respecto a la independencia entre la línea germinal y el soma, había dado una respuesta equivocada a esta pregunta. Argüía que las células se diferencian porque, en el momento de la división celular, se transmiten diferentes genes a las diferentes moléculas-hijas (él no utiliza la palabra gen, pero es lo que quería decir); mientras que, en realidad, todas las células del cuerpo contienen los mismos genes y se diferencian porque en las distintas células resultan activados distintos genes. Ahora bien, es cierto que Weismann estaba equivocado al pensar que las distintas células reciben distintos genes, pero las razones que tenía para pensar así son ilustrativas.

Weismann consideraba que la alternativa era suponer que las células se diferencian porque están expuestas a diferentes influencias externas. Sabía que eso ocurre en ocasiones: por ejemplo, si se le amputa una pata a un tritón, le crece una nueva. Cuando esto ocurre, las células hacen cosas que, de otro modo, no hubieran hecho, presumiblemente porque, después de la amputación, se encuentran en un medio cambiado. Una prueba más clara de que las células cambian cuando están expuestas a

nuevas influencias exteriores nos la proporciona la inducción embrionaria, descrita por primera vez en 1924 por Spemann. Como ejemplo de inducción, consideremos el ojo de los vertebrados. El ojo aparece al principio como una excrecencia del cerebro en forma de copa. La copa se convierte en la retina y el tallo que la conecta al cerebro se convierte en el nervio óptico. Al crecer la copa hacia fuera entra en contacto con la capa celular exterior de la cabeza del embrión. Esas células exteriores, que, de otro modo, se convertirían en células dérmicas se diferencian en el cristalino del ojo: es el contacto con la copa del ojo lo que les induce a hacerlo.

En esos casos, Weismann habla de los «determinantes» (es decir, los genes) que son «liberados» por estímulos específicos. Aunque sabía que esto ocurría, no le parecía plausible que todas las diferencias entre las células pudieran causarse del mismo modo, porque no veía cómo podía incidir durante el desarrollo un número suficiente de estímulos externos específicos. Ésa fue la razón de que concluyera que las diferentes células recibían diferentes genes. Estaba equivocado, pero es justo añadir que seguimos sin saber cómo surgen todos los distintos estímulos específicos externos que inducen la diferenciación celular.

He dicho varias veces que Weismann estaba equivocado. ¿Cómo lo sabemos? Hay varias líneas de evidencia. La más sencilla es que, si miramos la división celular, vemos que se pasan conjuntos idénticos de cromosomas a ambas células hijas. Una evidencia más concluyente nos viene de los experimentos en los que se quita el núcleo de un huevo fecundado y se sustituye por el núcleo de una célula que ya está en camino de convertirse en una célula intestinal o en una célula dérmica, por ejemplo. Si

esas células se desarrollaran como lo hacen porque sólo contuvieran algunos de los genes —por ejemplo, sólo los de una célula de los intestinos— entonces el núcleo de una de esas células no podría sustituir al del huevo. Resulta, sin embargo, que un huevo con un núcleo sustituto puede, al menos a veces, desarrollarse normalmente. Esto muestra que contiene todos los genes, no simplemente algunos de ellos. Más recientemente, esta conclusión ha resultado confirmada por el método más directo de extraer ADN de varios tipos de células y determinar la secuencia de bases de algunos de sus genes.

Volvemos, pues, al problema que Weismann consideró insoluble. ¿Cómo puede surgir durante el desarrollo un número suficientemente grande de estímulos específicos para producir diferentes actividades en las células? ¿Cómo ocurre que esos estímulos estén dispuestos en el espacio de tal modo que los tipos adecuados de células aparezcan en los lugares adecuados? Ya he dado un ejemplo de cómo puede ocurrir esto, en mi descripción de la inducción del cristalino por la copa del ojo. El cristalino se forma en el lugar debido, sobre la copa del ojo, porque es inducida a hacerlo por contacto. En los animales, la formación de superficies de células que se doblan de diversas maneras y que, por consiguiente, entran en contacto entre sí en puntos específicos, es un rasgo corriente en el desarrollo y proporciona una respuesta parcial a la pregunta de Weismann.

Una segunda causa de diferenciación la ilustra la forma en que se forman las «células germinales primordiales» en la mosca del vinagre, *Drosophila*. Hay un tipo especial de citoplasma, llamado plasma polar que ya está presente en un extremo del huevo fecundado. Al dividirse el huevo en un gran número de células, un grupo de

células en un extremo entran en contacto con este plasma polar especial. Ésas son las células que más tarde darán lugar, tras la ulterior división celular, a los óvulos o a los espermatozoides. Si, por alguna razón, no se forman células que contengan plasma polar —y esto ocurre en ocasiones— las moscas resultantes son estériles el resto de sus vidas[21]. Éste no es el único caso conocido en que el huevo contiene un material especialmente situado que hace que las células que lo contienen sigan un camino determinado en la diferenciación. Sin embargo, el número de diferencias que se generan de este modo es, ciertamente, reducido.

La situación del material en el huevo da razón de algunas de las diferencias entre las células y otras son explicadas por inducción, cuando las láminas dobladas de células entran en contacto. Hay sin embargo, muchos casos en los que la diferenciación ocurre dentro de lo que al principio parece una lámina homogénea de tejido. A veces puede mostrarse que el tejido no sólo parece homogéneo, sino que lo es en realidad, porque, si se corta el tejido por la mitad, cada una de las mitades se regula para dar lugar a la misma pauta que se hubiera producido por la totalidad. ¿Cómo podemos explicar estos casos de generación de pautas con tejidos homogéneos?

Pienso que un paso decisivo hacia la solución lo dio el matemático inglés Alan Turing. La mayoría de la gente conoce a Turing sobre todo por su trabajo sobre la teoría de las máquinas computadoras, pero con el tiempo, su obra sobre la teoría de la morfogénesis se considerará igualmente importante. Lo que hizo fue mostrar que una creencia que parece de simple sentido común es falsa. La creencia en cuestión es que la difusión hace que las cosas se mezclen: que destruye la diferenciación espacial. Des-

de luego, esto suele ser verdad. Si se pone una gota de tinte soluble en un vaso de agua, se difundirá lentamente hasta que el agua quede coloreada de modo uniforme. Lo que mostró Turing es que eso no es una verdad universal. Para ser más específico: Turing mostró que si las sustancias químicas reaccionan en un medio a través del cual pueden difundirse, los reactivos no se distribuyen siempre uniformemente. Para determinados tipos de reacciones químicas y para determinadas tasas de difusión resulta que incluso aunque los reactivos se distribuyan al principio uniformemente por el medio, aparece una pauta regular en la que las sustancias se concentran en algunas regiones y están casi ausentes de otras.

Éste es un resultado contraintuitivo. Desde la aparición del artículo de Turing, sin embargo, se ha descrito una reacción química real, la reacción de Zhabotinsky, que genera una pauta. Las sustancias específicas que reaccionan no nos importan. El hecho relevante es que, si se mezclan dos soluciones en una cápsula de Petri o en otro recipiente y se las deja, la mezcla es al principio de un marrón uniforme, pero este estado homogéneo no es estable. En un momento determinado aparecerá un punto azul en el plato y crecerá hasta formar un anillo: luego volverá a aparecer un punto azul en el centro y luego otro, hasta que aparezca un conjunto de anillos concéntricos en expansión. También son posibles otras pautas. Finalmente, cuando se ha completado la reacción, la pauta se destruye por difusión. Así pues, la pauta es una «estructura disipadora» del tipo que se trató en la pág. 16: es una pauta que se mantiene por una entrada continua de energía, en este caso, proveniente de la reacción química.

El modelo de Turing y la reacción de Zhabotinsky muestran cómo pueden desarrollarse pautas ondiformes, con regiones regularmente espaciadas de altas y bajas concentraciones. Estoy tentado de pensar que hay implicado algún proceso de ese tipo en el desarrollo de estructuras repetidas, tales como los segmentos de un gusano, los pétalos de una flor o las rayas de una cebra. Incluso más sencillo sería un gradiente de concentración, de alta a baja. Ese gradiente surgiría si una sustancia fuera sintetizada en un extremo o a lo largo de un borde de una región y destruido en el otro. Desde luego, no es suficiente mostrar que existe un gradiente de algún tipo: por ejemplo, que el huevo de una rana es más oscuro en un extremo que en el otro. También tenemos que mostrar que el gradiente influye en el desarrollo posterior. Una de las demostraciones más sencillas y elegantes de esto fue la de Peter Lawrence, como parte del trabajo que hizo para su doctorado por Cambridge. Estudió la pauta de los pequeños pelos en el abdomen de un insecto, *Onchopeltus* (véase Figura 14). En cada segmento del abdomen, los pelos están distribuidos uniformemente y todos apuntan hacia atrás. La pauta es tan simple que apenas parece que merezca ser estudiada. Sin embargo, si falta parte de la membrana que separa dos segmentos, ocurre algo muy sorprendente (Figura 14b): los pelos están ahora dispuestos en dos remolinos. ¿Por qué?

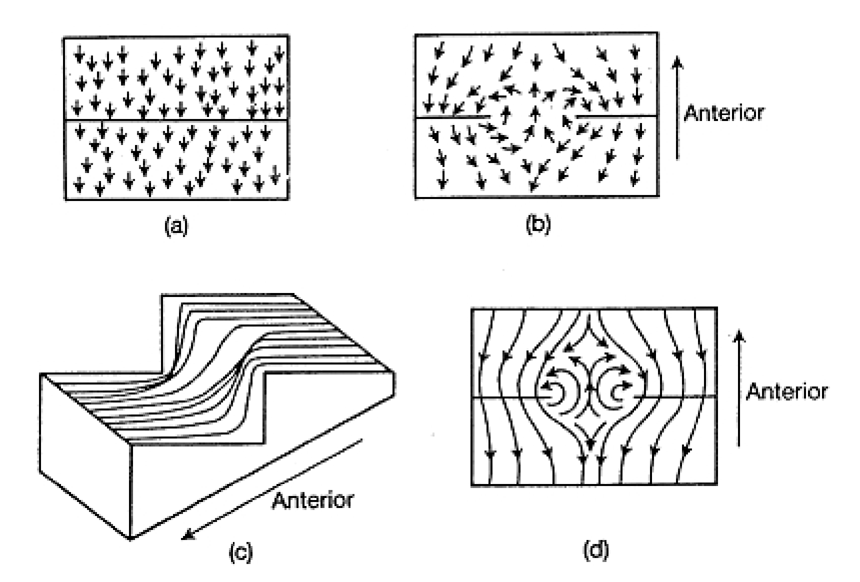


Figura 14. *La pauta de los pelos de un insecto* (según Peter Lawrence).— (a) muestra dos segmentos abdominales, en los que las flechas indican la dirección a la que apuntan los pelos, (b) muestra los pelos de un individuo atípico, al que le falta la parte central de la membrana intersegmental, (c) muestra la concentración de una sustancia hipotética producida en el extremo anterior de un segmento y destruida en el posterior; la sustancia se ha difundido hacia adelante en la región central, en la que falta la membrana, (d) deriva de (c) y muestra las flechas que señalan la dirección descendente del gradiente de concentración.

La explicación de Lawrence también se muestra en la figura. Supone que, en cada segmento abdominal, hay un gradiente de alguna sustancia difusible, que va de alta concentración en la parte anterior a baja en la posterior. La membrana intersegmental no permite la difusión, de tal modo que una concentración alta en el extremo anterior de un segmento se mantiene al lado de una concentración baja en el extremo posterior del segmento que está a su lado. Lawrence supone, entonces, que los pelos crecen de tal forma que señalan la dirección descendente del gradiente de concentración. La consecuencia es la sencilla pauta de la Figura 14a. ¿Qué ocurre si falta par-

te de la membrana intersegmental? La sustancia se difunde desde el segmento posterior hacia el anterior, dando las concentraciones que aparecen en la Figura 14c. Si los pelos crecen entonces de forma que señalen la dirección descendente del gradiente de concentración local, producirán exactamente el par de remolinos que se observaron (Figura 14d).

Yo encuentro convincente este argumento, puede ser que otros no. Lawrence no descubrió ninguna sustancia que estuviera distribuida como lo requiere su modelo. En realidad, podría modificar el modelo suponiendo que el gradiente alcanza su punto más alto en el extremo posterior de cada segmento y que los pelos señalan la dirección ascendente de la pendiente, y funcionaría igual de bien. Las personas que sólo creen las cosas cuando saben de qué están compuestas se sentirán incómodas. Mi propia concepción es que las teorías científicas suelen empezar por suponer la existencia de entidades que nadie ha visto ni tocado nunca (genes, átomos, fotones, virus). Si las teorías dan resultado, alguien encontrará una manera más directa de mostrar que las entidades hipotéticas están ahí realmente.

Los procesos que generan pautas durante el desarrollo son casi seguramente más complejos que la reacción de Zhabontinsky o que el proceso imaginado por Turing o que la generación de un gradiente por medio de la síntesis de una sustancia en un punto y su destrucción en otro. Puede haber implicados fenómenos eléctricos, y quizá mecánicos, además de la reacción física y la difusión, o, incluso, en lugar de ellas. Lo importante es que si se suple[(16)] energía, un campo espacial homogéneo puede volverse heterogéneo. Si, como consecuencia de ello, una sustancia química determinada está concentra-

da en lugares determinados, puede inducir a las células que estén en esos lugares a diferenciarse de determinadas formas, del mismo modo que la presencia de galactosa en el medio puede inducir a las células bacterianas a producir proteínas que, de otro modo, no producirían. Existe la diferencia, naturalmente, de que los cambios inducidos en las células de los organismos superiores son mucho más estables y duraderos que los que se inducen en las bacterias.

Sería un error imaginar que, en el desarrollo, toda la complejidad de la estructura adulta se genera en un solo proceso de formación de pautas. El desarrollo pasa por una serie de etapas y la conclusión de cada una de ellas es el punto de partida de la siguiente. Por dar un ejemplo concreto: en la primera parte del desarrollo de los vertebrados hay un proceso llamado gastrulación, durante el cual una bola hueca de células se dobla sobre sí misma para formar una bola de dos capas de células, con una abertura, el blastóporo, en un extremo. Cuando la gastrulación se ha completado, las células pueden ser divididas en un reducido número de clases según su destino futuro: pueden ser «ectodérmicas» (destinadas a dar lugar a las capas exteriores de la piel, el pelo, el cristalino del ojo, etcétera), «endodérmicas» (destinadas a dar lugar al revestimiento de la cavidad general), «mesodérmicas» (destinadas a dar lugar a los músculos, huesos, vasos sanguíneos y muchas otras estructuras), o, finalmente, pueden estar destinadas a dar lugar al cerebro y al sistema nervioso. Estas categorías son fijas: uno no puede inducir a una célula endodérmica a convertirse en músculo o hueso. Pero dentro de esas categorías, cada célula tiene una amplia gama de posibilidades: ya hemos visto que una célula ectodérmica podía dar lugar a piel

o, si es inducida por la copa del ojo, al cristalino. Esas posibilidades se van reduciendo sucesivamente en las fases posteriores del desarrollo.

Podemos preguntar ahora hasta qué punto es sensato decir que los genes «programan» o «controlan» el desarrollo. Imaginemos un proceso como el de Turing que genere una pauta en una lámina de células y supongamos luego que la concentración local de alguna sustancia activa a conjuntos determinados de genes en lugares determinados. Los genes estarán implicados de dos formas en este proceso. Primero, las reacciones químicas responsables de la pauta serán catalizadas por enzimas, que a su vez, serán especificados por los genes. Por consiguiente, un cambio en un gen podría destruir la pauta o alterar su forma, simplemente alterando la velocidad a la que procede alguna reacción. Segundo, los cambios en los genes podrían ponerse en funcionamiento con el mismo estímulo.

El genético norteamericano Curt Stern fue el primero en distinguir entre esas dos formas en las que un gen puede alterar la estructura resultante. Se refirió a ellas como cambios en la pre-pauta y en la «competencia». Las observaciones que le llevaron a hacer la distinción son engañosamente sencillas. Desarrolló una técnica por la que uno puede producir moscas del vinagre (*Drosophila*) en las que hay trozos de tejido que son genéticamente distintos del resto del cuerpo, normalmente por tener dos dosis de un gen mutante recesivo del que sólo hay una dosis en el resto de la mosca. La Figura 15 muestra un ejemplo concreto. Hay una variedad mutante recesiva, *achaete*, a la que le falta un determinado par de quetas (pelos) largas. Stern examinó moscas que eran genéticamente del tipo silvestre, pero que tenían una pe-

queña mancha de tejido *achaete* en el sitio donde debería estar la queta y moscas *achaete* con una pequeña mancha de tejido del tipo silvestre en el mismo sitio. Esto lo muestra la Figura 15.

La interpretación de los resultados es la siguiente. Antes de que se desarrollen las quetas mismas aparece una pre-pauta en el tejido: yo me lo imagino como una serie de picos de concentración de alguna sustancia química inductora que aparece por medio de un proceso «Turing», pero esto no es necesario para el argumento de Stern. Cada pico induce localmente a una célula a dividirse y formar una queta. En las moscas *achaete*, la prepauta se forma normalmente, pero las células locales no responden, presumiblemente porque algún gen necesario para la respuesta ha cambiado. En los demás genes mutantes que estudió Stern de esta manera, la mejor forma de explicar la anormalidad en la estructura era suponer que las células no podían responder a la pre-pauta en vez de suponer que era la propia pre-pauta la que había cambiado. Sería erróneo, sin embargo, considerar a las pre-pautas inmutables e independientes de los genes. Tanto si surgen como lo propuso Turing como si es por medio de algún otro proceso físico-químico, siempre será cierto que pueden ser alteradas por cambios en los genes.

Desde el trabajo de Stern, los estudios de la relación entre los genes y el desarrollo se han hecho mucho más complicados, pero los conceptos básicos siguen siendo los que se han tratado en este capítulo. Los estudios recientes se basan, por un lado, en las técnicas de trasplante de tejidos o células o, incluso, genes aislados, de un sitio a otro y, por otro, en las técnicas de reconocimiento de los genes afectados por procesos determinados. La

morfogénesis se considera una combinación de procesos de formación de pautas y de activación y desactivación de genes. El modelo de Turing es un prototipo de un proceso de formación de pautas que quizá sea demasiado sencillo, pero que parece ser el tipo de proceso que estamos buscando. Como modelo de activación genética, el mecanismo descubierto por Jacob y Monod en las bacterias proporciona también un prototipo satisfactorio, aunque sabemos que los cambios que ocurren en las células de los eucariotas son diferentes en el plano molecular y mucho más estables.

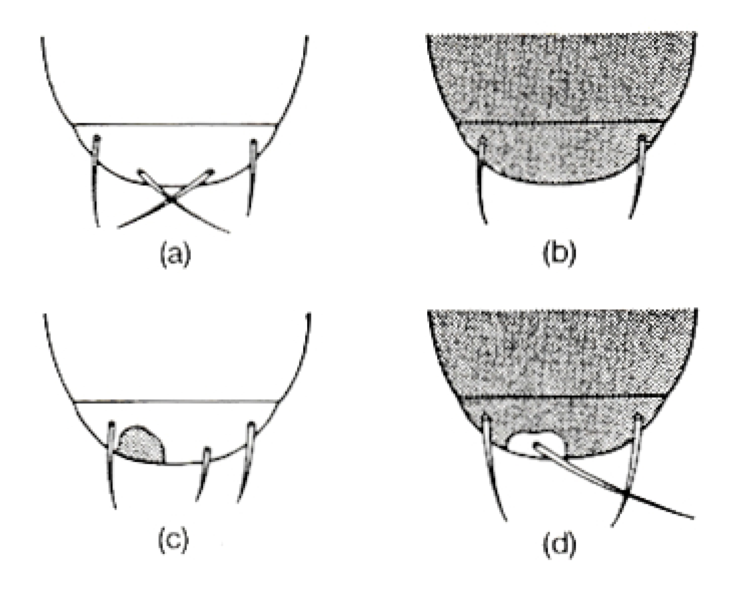


Figura 15. *Las quetas del escutelo de la* Drosophila. *Experimento de Curt Stern.*— (a) mosca normal; (b) mosca *achaete*; (c) mosca normal con una mancha de tejido *achaete*; (d) una mosca *achaete* con una mancha de tejido normal. En los experimentos de Stern, los tejidos normal y *achaete* se hicieron visibles incorporándoles una segunda mutación que afectaba al color de la cutícula. El descubrimiento esencial es que una mancha de tejido normal en una mosca que, por lo demás, es *achaete*, da lugar a una queta, mientras que una mancha de tejido *achaete* en una mosca normal por lo demás, no lo hace.

Nuestra comprensión del desarrollo está en una fase que recuerda a la genética de los 1930. En aquel momento, gracias sobre todo al trabajo de Morgan y sus colegas con la *Drosophila*, tuvimos un modelo abstracto de cómo se disponían los genes en los cromosomas, y de cómo se transmitían de generación en generación, pero no entendíamos la química de los genes ni su papel en la síntesis de las proteínas. Hoy estamos empezando a adquirir un conocimiento abstracto del desarrollo, en términos de gradientes, de pre-pautas y de activación de los genes. Pero, aunque podemos estar seguros de que existe un gradiente y de que influye en el desarrollo posterior, normalmente, no sabemos de qué es el gradiente y tenemos muy poca idea de cómo se ponen en marcha y se paran los genes. Más exactamente, muchas personas tienen ideas, pero no están de acuerdo unas con otras.

10
El origen de la vida

Darwin terminó *El origen de las especies* con estas palabras:

> Hay grandeza en esta concepción de la vida con sus diversas capacidades, insuflada en un principio por el Creador a unas cuantas formas o a una sola; y que, mientras este planeta ha ido dando vueltas según la ley fija de la gravedad, de un comienzo tan sencillo hayan ido evolucionando, y sigan haciéndolo, un sin fin de formas bellísimas y maravillosas.

Aunque posteriormente lo lamentó, Darwin estaba dispuesto a entregar el origen de la vida al Creador porque, supongo, no veía perspectivas inmediatas de atacar el problema experimentalmente. Las cosas son hoy muy diferentes. Tenemos una idea crecientemente clara de las diversas etapas que deben haberse dado en la transición de la química a la biología. Algunas de esas etapas son bastante bien conocidas y todas ellas están siendo activamente investigadas. Todavía estamos bastante lejos de una solución total, pero lograr esa solución sería un paso enorme hacia la comprensión de los problemas de la biología.

Lo mejor es empezar con una reenunciación del problema. Las entidades vivientes tienen las propiedades de multiplicación, variación y herencia. Entender el origen de la vida sobre la Tierra exige dos cosas: primero, debemos entender cómo las entidades con esas propiedades pudieron surgir de forma natural en las condiciones existentes en la Tierra. Una vez que esto ocurrió, la evolución por selección natural seguiría inevitablemente. Sin embargo, como los primeros seres vivos debieron ser mucho más sencillos que ninguno de los actuales, un segundo requisito es mostrar cómo esas primeras entidades simples pudieron evolucionar por etapas hasta con-

vertirse en organismos similares a los actualmente existentes.

El plan del capítulo es como sigue: primero describiré las dos primeras fases en el origen de la vida, el origen de las moléculas orgánicas, y el origen de los polímeros, es decir, de las macromoléculas que se forman ensartando juntos diversos compuestos orgánicos. Estos dos pasos son esencialmente químicos y los trataré bastante brevemente, por necesidad. Luego describo tres series de experimentos —sobre «coacervados», sobre «proteinoides» y «microesferas», y sobre «genes desnudos»— que demuestran lo cerca que estamos de salvar la brecha. Con todo, cada uno de esos experimentos falla, de manera crucial, como solución completa. Todos ellos dejan sin resolver el problema central del origen de un mecanismo hereditario basado en ácidos nucleicos, capaz de codificar todos los enzimas necesarios para su propia duplicación. La última parte del capítulo trata de cómo puede resolverse este problema.

La investigación seria sobre el origen de la vida empezó en 1932 con la sugerencia, hecha por separado, de J. B. S. Haldane y del biólogo ruso A. I. Oparin, de que la atmósfera de la Tierra primitiva puede no haber contenido oxígeno libre. El primer paso hacia la vida es la generación química de compuestos «orgánicos», es decir, compuestos que contienen carbono. Esos compuestos reaccionan fácilmente con el oxígeno. Hay cierta evidencia directa de que el oxígeno estaba, efectivamente, ausente de la atmósfera primitiva. Está ausente de otros planetas del sistema solar. Más directamente, el hierro, en presencia del oxígeno se convierte en un óxido marrón rojizo (Fe_2O_3): en las rocas más antiguas se encuentra en una forma menos oxidada.

Merece la pena hacer una digresión momentánea para hablar de la fuente del oxígeno que hay ahora en la atmósfera. La respuesta más corta es que las plantas verdes usan la energía de la luz solar para dividir moléculas de agua, usan el hidrógeno en la síntesis de compuestos orgánicos y liberan el oxígeno. Las cosas, sin embargo, no son tan sencillas. Cuando muere una planta, la descomposición química de sus tejidos usa exactamente la cantidad de oxígeno que liberó mientras estuvo viva: la vida, muerte y descomposición de un árbol no añade una sola molécula de oxígeno a la atmósfera. Si ha de haber un incremento neto de oxígeno, los restos de las plantas no deben oxidarse, sino que deben conservarse en condiciones no oxidantes y terminar convirtiéndose en carbón o petróleo. Cuando me di cuenta de esto por primera vez me formé una imagen alarmante del último automovilista usando la última molécula de oxígeno de la atmósfera para quemar el último litro de gasolina de su depósito. Quizá sea una suerte, sin embargo, que la mayor parte del carbón fósil esté en lugares de los que no podemos sacarlo fácilmente[22].

Haldane y Oparin sugirieron que, en ausencia de oxígeno libre, los compuestos orgánicos surgirían de forma natural. La sugerencia fue recogida en Chicago en 1953 por Stanley Miller y Harold Urey. Miller pasó descargas eléctricas (para simular relámpagos) a través de un gas que consistía en vapor de agua, metano, hidrógeno y amoniaco, todas ellas sustancias que pueden muy bien haber estado presentes en la atmósfera primitiva. El resultado fue la generación de toda una gama de compuestos orgánicos, incluidos muchos de los aminoácidos naturales. Desde aquel momento, casi todos los compuestos orgánicos de los que se compone la materia viva han

sido sintetizados en el laboratorio con experimentos similares. En la Tierra primitiva, la luz ultravioleta del Sol puede haber sido una fuente de energía más importante que las descargas eléctricas. Hoy, la luz ultravioleta es absorbida en la atmósfera superior por la capa de ozono, pero en una atmósfera sin oxígeno no habría ozono. En los océanos primitivos, sin oxígeno que reaccionara con ellos y sin microorganismos que se alimentaran de ellos, los compuestos orgánicos se acumularían hasta que el agua, según la frase de Haldane, se convirtiera en una sopa caliente diluida.

La aparición de los compuestos orgánicos, pues, se comprende bastante bien. La etapa siguiente es la del enlace de esos compuestos para formar polímeros, en especial proteínas y ácidos nucleicos. Aquí hay una dificultad que es fácil de enunciar: la reacción de polimerización, tanto para las proteínas como para los ácidos nucleicos, implica la eliminación de una molécula de agua. Esto no les ocurre fácilmente a las sustancias en una solución de agua; por tanto, debe haber habido alguna otra forma de que se concentraran las sustancias. Para empeorar las cosas, la reacción exige una aportación de energía. En los organismos existentes, la polimerización la llevan a cabo los enzimas y suministra la energía el trifosfato de adenosina (TFA, véase pág. 100). Resulta que los fosfatos inorgánicos (es decir, los fosfatos sin el «asa» de la adenina, del TFA) pueden muy bien haber estado presentes en los océanos primitivos; en ese caso, ellos habrían proporcionado la energía necesaria para la polimerización.

También es bastante fácil pensar en las formas en que las sustancias en reacción podrían haberse concentrado. Esto podría ocurrir por la evaporación del agua en las

pozas que deja la marea, o por congelación, ya que, quitado el hielo puro, queda una solución más densa, igual que se hace el aguardiente de manzana quitando hielo de la sidra. Quizá el mecanismo más prometedor para concentrar compuestos orgánicos, sin embargo, sea por absorción en la superficie de los minerales. Las arcillas, por ejemplo, consisten en láminas de moléculas amontonadas, entre las cuales pueden filtrarse el agua y las sustancias disueltas, de modo que la superficie efectiva es enorme. Aharon Katchalsky, del Instituto Weizmann de Israel, ha mostrado que las arcillas fomentan la polimerización de los aminoácidos para formar cadenas proteiniformes, siempre que la energía se suministre en forma de fosfatos. La principal dificultad que queda para entender el origen de los polímeros biológicos surge del hecho de que haya una serie de diferentes enlaces químicos mediante los que pueden ligarse los aminoácidos y los nucleótidos. Los polímeros utilizan un solo tipo de enlace, pero es posible que se formen varios distintos cuando se hacen intentos de simular los sucesos que podrían haber tenido lugar en la Tierra primitiva.

Hasta aquí, los problemas que he tratado son esencialmente químicos. Pasemos ahora a los intentos de simular protovida en el laboratorio. Uno de ellos, que reproduce admirablemente algunos de los rasgos de las células vivas, consiste en una larga serie de experimentos de Oparin. Si se disuelven en agua diversos polímeros —proteínas, ácidos nucleicos o carbohidratos—, tienden a formar gotitas, que Oparin ha llamado coacervados. Cualquier otra sustancia presente, que sea más soluble en el material de la gotita que en agua, tenderá, naturalmente, a concentrarse dentro de las gotitas. En un experimento particular, Oparin estudió las gotitas formadas a partir

de histona (una proteína) y goma arábiga (un carbohidrato). Si añadía un enzima (derivado, naturalmente, de una célula viva), capaz de ligar los azúcares para formar un almidón, este enzima se acumulaba en las gotitas coacervadas. Si añadía luego un azúcar adecuado (glucosa), ligado a un fosfato para proporcionar energía, las moléculas de azúcar se difundían en las gotitas, donde se ligaban entre sí para formar un almidón. El almidón permanecía dentro de las gotitas y los fosfatos liberados se difundían fuera. Como consecuencia de ello, las gotitas aumentaban de tamaño y se dividían en dos; cada una de las gotitas hijas continuaba creciendo, siempre que también ella contuviera moléculas enzimáticas. Este proceso de multiplicación continuaba hasta que el enzima proporcionado al principio se diluía por completo.

Las gotitas coacervadas de Oparin tienen un metabolismo y crecen y se dividen. Sin embargo, sólo lo hacen porque se les proporciona un enzima sintetizado por un organismo vivo. Aún más, carecen de mecanismo que duplique la información hereditaria, de modo que no pueden evolucionar. Sidney Fox, de la Universidad de Miami, ha seguido un proceso paralelo. Ha descubierto que si las mezclas de aminoácidos se secan y se calientan a 130ºC, rápidamente forman polímeros, que él llama proteinoides, en los que la mayoría de los enlaces químicos, pero no todos, son los característicos de las proteínas biológicas. Propone que los volcanes habrían constituido un entorno adecuado en la Tierra primitiva. Si los proteinoides se disuelven ahora en agua, forman pequeñas microesferas, rodeadas por una membrana, que crecen y a las que les brotan esferas más pequeñas. Fox encuentra que sus microesferas tienen actividades enzimáticas bastante poco específicas: es decir, catalizan una ga-

ma de reacciones químicas. Como Oparin, Fox ha producido objetos que crecen y se dividen, dado un entorno adecuado. Su «metabolismo» es menos específico que el de los coacervardos de Oparin, pero también es que Fox no ha añadido enzimas biológicos específicos. Crucialmente, sin embargo, las microesferas de Fox carecen de herencia y, por tanto, no evolucionan por selección natural.

Me ocuparé ahora de una serie de experimentos de un tipo muy diferente, en los que el objetivo no ha sido simular el crecimiento y el metabolismo, sino la herencia y la evolución. Las entidades que evolucionan son, simplemente, moléculas de ARN. Se escoge este polímero, en vez de ADN, porque consta de una sola fibra y, por consiguiente, se dobla sobre sí mismo y forma una horquilla y unas estructuras de hoja de trébol (véase la Figura 16). Una molécula de ARN tiene, por tanto, un «fenotipo» que puede afectar a su estabilidad y a la facilidad de su duplicación: es decir, a su Eficacia Biológica Darwiniana. El problema es proporcionar un medio en el que las moléculas de ARN se multipliquen y evolucionen. Este medio consiste en un tubo de ensayo que contiene una solución de las cuatro bases que componen el ARN y un enzima conocido con el nombre de «replicasa», programado por un virus de ARN llamado QB, que infecta a la bacteria *E. coli*. Dada una molécula de ARN como molde y las bases necesarias, este enzima producirá nuevas moléculas de ARN con la misma secuencia de bases (naturalmente, primero produce moléculas con la secuencia complementaria y, a partir de ésas, con la secuencia original).

Un experimento típico, pues, procede como sigue (véase Figura 17): se añaden unas cuantas moléculas si-

milares de ARN a una probeta que contenga bases y enzima. Después de algunas horas, cuando se han hecho muchas copias de cada una de las moléculas originales, se añade una gota de la solución resultante como semilla en otra probeta que contenga bases y enzima. Este proceso se repite muchas veces y se sigue la naturaleza de las moléculas de ARN. Estos experimentos los realizó por primera vez el norteamericano Sol Spiegelman y se han continuado posteriormente en el laboratorio de Manfred Eigen en Göttingen.

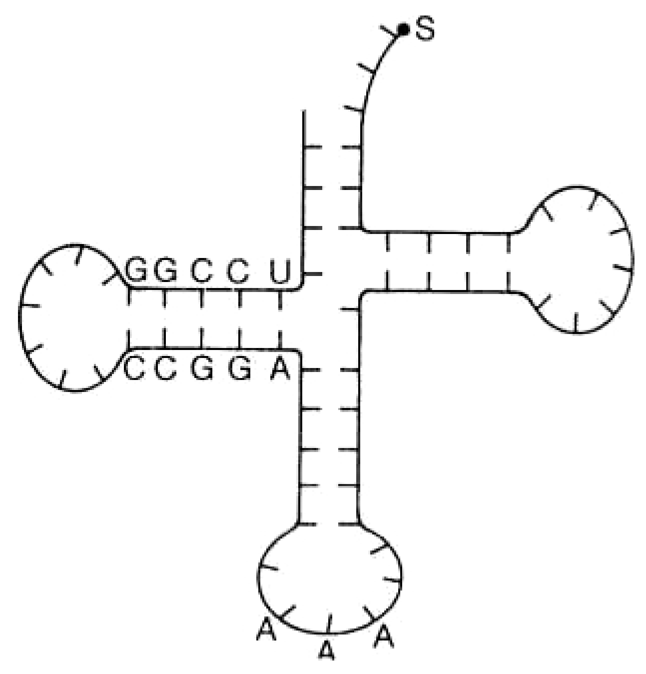


Figura 16. *Diagrama de una molécula ARNt.*— El anticodón está abajo. El lugar de enganche, S, para el aminoácido se encuentra arriba. La secuencia de bases es tal que, cuando la molécula se dobla sobre si misma, pueden lograrse los emparejamientos de las bases adecuadas. Esto se ilustra en el brazo que se proyecta hacia la izquierda; en el resto, se han omitido los nombres de las bases individuales.

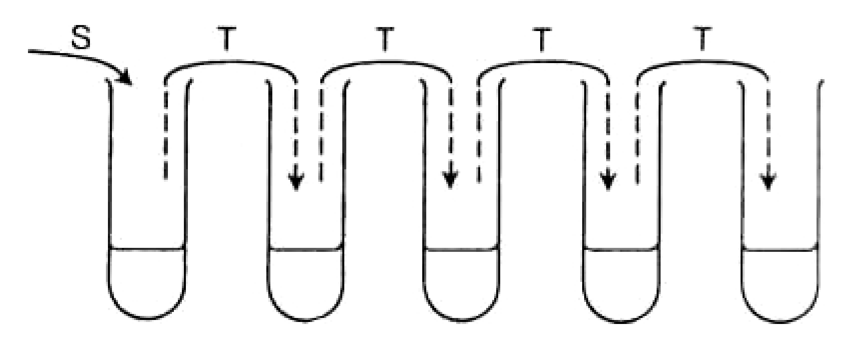


Figura 17. *La evolución de las moléculas de ARN.*— Las probetas contienen un enzima que duplicará el ARN y las cuatro bases. S indica que las moléculas de ARN se añaden como semilla a la primera probeta y T, que, a intervalos, una gota de solución es transferida de una probeta a otra.

Antes de describir los resultados es importante apreciar que lo que está siguiéndose es el proceso de la selección natural en una población de moléculas en evolución. Los tipos de molécula de ARN que se dupliquen con especial rapidez y eficacia reemplazarán a todos los demás. Surgirán nuevas variantes en el curso del experimento, porque la duplicación no es exacta. A veces, parte de una molécula se duplica dos veces o no se duplica en absoluto. También pueden darse cambios en las bases individuales. De hecho, hay una probabilidad del orden de 1 en 10.000 de que una base inadecuada se incorpore al añadirse cada base: este coeficiente se llama frecuentemente «coeficiente de error».

En sus experimentos originales, Spiegelman descubrió que la molécula «ganadora» tenía una longitud de unas 220 bases, aunque él hubiese empezado con una molécula mucho más larga. Esto quizá no sea sorprendente; si lo único que uno tiene que hacer es duplicarse, compensa ser corto. La razón de que la ganadora no fuera más corta incluso es que al enzima le resulta difícil reconocer las moléculas muy cortas. Más sorprendente aún: cuan-

do se ha repetido el experimento en otros lugares, la ganadora ha resultado tener una secuencia idéntica o muy similar a la de la molécula de Spiegelman. Parece que, en el entorno extremadamente simple de esas probetas hay un tipo único de molécula óptima. La evolución de un conjunto complejo y variado de organismos puede requerir un entorno físico variado. Si se cambia el entorno de la probeta, sin embargo, también se cambia la secuencia de bases de la molécula ganadora. Por ejemplo, si se añade una droga que inhibe la duplicación enlazándose al ARN e interfiriendo con el enzima, las moléculas que evolucionan carecen de lugares convenientes para el enlace con la droga.

Estos experimentos muestran que la selección natural entre moléculas puede ocurrir y que tiene resultados repetibles. No es, sin embargo, un modelo adecuado de lo que ocurrió en la sopa primitiva, porque la duplicación dependía de la presencia de un enzima que era mucho más complejo, en términos de la cantidad de información necesaria para especificarlo, que las moléculas que estaba duplicando. No obstante, puede muy bien ocurrir que las moléculas de ácido nucleico en proceso de duplicación fueran los primeros seres vivos, en el sentido de que fueron las primeras entidades dotadas de multiplicación, variación y herencia. Para que esto sea verdad, debe ser posible que los ácidos nucleicos se dupliquen en ausencia de enzimas «informados»; es decir, de enzimas codificados por genes. Es irrazonable, por tanto, imaginar que las moléculas de replicasa QB estuvieran presentes en los océanos primitivos, aunque puede muy bien haber habido proteinoides del tipo estudiado por Fox, y otras sustancias con actividad catalítica bastante inespecífica.

¿Es posible que los ácidos nucleicos se dupliquen en ausencia de enzimas? Las investigaciones de Leslie Orgel, un inglés que trabaja en California, lo sugieren así. Recordemos que el ARN contiene cuatro bases, G, C, A y U, y que en la duplicación, G se empareja con C y A con U. En un experimento típico, Orgel empezó con una solución de monómeros A y G y añadió como molde moléculas de ARN que sólo contenían la base C. El resultado fue que se formó una cadena complementaria, formada de hasta 40 bases, que constaba en gran medida, pero no enteramente, de la base G, como era de esperar, si estaba ocurriendo el debido emparejamiento. Este resultado no exige la presencia de un enzima, pero depende de la presencia de zinc como catalizador inorgánico.

¿Cuál es entonces la importancia de los enzimas en la duplicación del ARN? En la pág. 99 y en la Figura 8 vimos que los enzimas aceleran las reacciones químicas disminuyendo la energía de activación. En los primeros días de la vida, la velocidad de duplicación no era esencial; en ausencia de competidores, había tiempo de sobra. Lo que era mucho más importante era la «exactitud» de la duplicación: es decir, la precisión con la que G se empareja con C y A con U. Al reducir la energía de activación de los emparejamientos apropiados, y elevar la de los inapropiados, un enzima puede incrementar esta exactitud. Ya he mencionado antes que, cuando el ARN es duplicado por la replicasa QB, el coeficiente de error es aproximadamente de 1 en 10.000. El coeficiente que corresponde a la ausencia del enzima, en experimentos tales como el de Orgel, es de aproximadamente 1 en 10 y desde luego mayor de 1 en 100.

¿Por qué es esto importante? Esencialmente porque la cantidad de información genética en cualquier organismo está limitada por la exactitud con la que se duplica esa información. Así, imaginemos, en pro de la simplicidad, una población de organismos asexuados, cada uno de los cuales, como media, puede tener diez hijos antes de morir. Para que la población no sufra un deterioro genético constante, uno de los diez debe tener la misma información genética que su padre. Los otros nueve pueden tener mutaciones que les hagan menos capaces de sobrevivir: si es así, serán eliminados por selección natural. Pero si ni uno siquiera de los hijos carece de mutaciones, la información genética se deteriorará gradualmente. Supongamos, por tomar un ejemplo numérico, que el organismo tenga un genoma de 10.000 bases y que éstas se hayan duplicado con un coeficiente de error de 1/1.000. La probabilidad de que cada nueva base sea correcta es de 999/1.000 y la probabilidad de que las 10.000 bases sean correctas es, entonces, de $(999/1.000)^{10.000}$, o, aproximadamente, de 1/22.000: con sólo diez hijos habría pocas probabilidades de que cualquiera de ellos fuera idéntico al padre. Muy aproximadamente, para que la población sobreviva, si tiene 10.000 bases en su genoma, el coeficiente de error no debe ser mayor de 1/10.000.

El tamaño del virus Qβ es de 4.500 bases, que está cerca del límite superior del tamaño de un organismo cuya replicasa tiene un coeficiente de error de 1/10.000. Aunque está lejos del problema de los orígenes de la vida, merece la pena hacer una digresión para preguntarnos cómo se las arreglan los organismos tan complejos como el nuestro para duplicar su genoma. En efecto, pasamos por una fase de «corrección de pruebas». Nuestro

enzima duplicador pone primero una base, con un coeficiente de error de 1/10.000, similar al de la replicasa Qβ, y luego lo comprueba y lo sustituye si es incorrecto. La segunda fase también tiene un coeficiente de error de 1/10.000, de modo que el coeficiente total es aproximadamente de 1 en 10^8.

Esto nos lleva al círculo vicioso del origen de la vida. Las primeras moléculas en proceso de duplicación tuvieron que arreglárselas sin enzimas informados y, por tanto, tuvieron que soportar coeficientes de error superiores a 1/100. Esto limitaba el tamaño de sus genomas a menos de 100 bases. Para mejorar esto tuvieron que codificar un enzima replicasa y también una primitiva maquinaria de síntesis de proteínas. Esto no puede hacerse con tan pocas bases. Por tanto, si uno no puede incrementar el tamaño de su genoma, no puede codificar un enzima y si no puede codificar un enzima, no puede incrementar su genoma.

Una posible solución a este callejón sin salida ha sido sugerida por Manfred Eigen y Peter Schuster. Imaginemos que queremos duplicar el mensaje «dios guarde al rey». Se nos permite hacer diez copias y quedarnos con la mejor. El coeficiente de error por letra es de 1/5: esto significa que sólo una copia de cada 28 es perfecta y esto no es suficiente. ¿Qué podemos hacer? Una posibilidad es duplicar y seleccionar cada palabra por separado. Es decir, copiar rey diez veces y seleccionar la mejor copia. Con un coeficiente de error de 1 letra en 5, podríamos tener bastante seguridad de lograr al menos una copia perfecta. Esto funcionaría, pero hay un obstáculo. En términos moleculares, lo que se sugiere es que podría surgir un genoma más complejo dividiendo la información total en secciones e imponiendo la selección natural

independientemente a cada sección. El obstáculo es éste. ¿Cómo impedimos que una sección eche de la competición a todas las demás? Supongamos, entonces, que cada una de las palabras representa una molécula diferente y que las cuatro compiten entre sí por las mismas bases. Si una se duplica más de prisa que las otras, con el tiempo las sustituirá. El mensaje quedará pronto reducido a la palabra dios.

La Figura 18 muestra la solución sugerida por Eigen y Schuster. Las cuatro palabras, o las moléculas que representan, están dispuestas en un «hiperciclo», de tal modo que la tasa de duplicación de cada molécula en el ciclo depende de la concentración de la molécula que le precede inmediatamente en el ciclo: la tasa de síntesis de GUARDE es proporcional a la concentración de DIOS, la de AL, a la concentración de GUARDE, la de REY, a la concentración de AL y, finalmente, la de DIOS, a la concentración de REY. Si, por ejemplo, cada molécula actuase como un molde que fomentase la síntesis del siguiente en el ciclo (del modo en que el ARNm fomenta la síntesis de la proteína correspondiente, véase pág. 37), entonces existirían las relaciones requeridas. Puede mostrarse matemáticamente que si estas relaciones existen, el ciclo entero es estable: ninguna molécula sustituye al resto. Intitutivamente, la razón es que si la concentración de cualquier molécula aumenta en comparación con la de las otras, el efecto es activar más a las otras que a sí misma, con lo que se restablece el equilibrio.

Dada la estructura de un hiperciclo, puede duplicarse la información —y mantenerse selectivamente— en mayor cantidad de lo que sería posible si todo el mensaje se duplicara como una unidad. Merece la pena pensar un

poco más atentamente sobre cómo actuará la selección en un hiperciclo. Supongamos que hay una mutación que convierte GUARDE en GUALDE. El mantenimiento del mensaje exige que GUARDE se duplique más eficientemente que GUALDE o que cualquier otro mutante. Si esto es así, y si lo mismo ocurre con todas las otras palabras, entonces la selección mantendrá el ciclo. Pero ¿puede evolucionar un hiperciclo? Recordemos que, en la realidad biológica, lo único que importa es que el mensaje se duplique: ése es su único sentido. Si DIOS GUALDE AL REY se duplica más deprisa que el mensaje original, se convertirá en el tipo prevaleciente y eso representará progreso evolutivo. Consideremos, entonces, tres tipos de mutación que podrían ocurrir:

Tipo 1 es una mutación, digamos que GUALDE, que se duplica más deprisa que GUARDE, y también estimula mejor la duplicación de AL.

Tipo 2, digamos que GUANDE también estimula mejor la duplicación de AL, pero ella misma no se duplica más deprisa que GUARDE.

Tipo 3, digamos que GUAPDE se duplica más deprisa que GUARDE, pero no funciona tan bien como estímulo de la duplicación de AL.

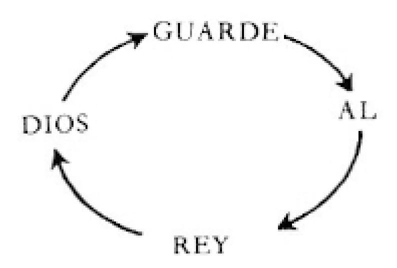


Figura 18. *Un hiperciclo*.— Las palabras representan moléculas. La tasa de duplicación de cada molécula depende de la concentración de la molécula que la precede inmediatamente en el ciclo. Por ejemplo, la tasa de duplicación de REY aumenta cuando aumenta la concentración de AL.

De esos tres tipos, el primero se incorporará por selección natural y esto mejorará la eficacia de todo el ciclo. El segundo no se incorporará, aunque, de hacerse, hubiera mejorado el ciclo. Finalmente, los mutantes del tercer tipo se incorporarán, y al hacerlo tenderán a destruir la integridad del ciclo. Está claro que si la selección natural tiene que mejorar la integridad de un hiperciclo, e incrementar su complejidad, necesitamos alterar las cosas de modo que resulten favorecidos los mutantes de los tipos 1 y 2 y eliminados los del tipo 3.

Antes de tratar sobre cómo puede haberse producido esto quiero hacer una digresión para comparar un hiperciclo molecular con un ecosistema (es decir, una comunidad de plantas y animales que interactúan en estado silvestre). En efecto, hay un sentido en el que un hiperciclo molecular es un ecosistema, y un ecosistema un hiperciclo molecular. Así los árboles y las lombrices de tierra forman un hiperciclo de dos unidades: los árboles, al perder las hojas, fomentan la duplicación de las lombrices, y las lombrices, al digerir las hojas y excretar nitratos, fomentan el crecimiento de los árboles. Un mutante de tipo 2 en un árbol sería uno que le hiciera tener hojas

más digestibles para las lombrices, pero que no ayudara directamente al árbol. ¿Un mutante de ese tipo se extendería en la población de árboles? Sólo lo haría si las lombrices producidas adicionalmente ayudaran más a ese determinado árbol mutante que al resto de los árboles. En ese ejemplo particular, eso podría ocurrir, porque las hojas caen bajo el árbol que las ha producido y las lombrices no corretean de un lado a otro. Por el contrario, un mutante del tipo 2 en una lombriz, que ayudara a los árboles más que a esa lombriz particular, no se extendería en la población de lombrices, porque el crecimiento adicional de árboles no sólo ayudaría a la lombriz mutante y a sus descendientes, sino también a muchas otras lombrices. Por este tipo de razones, los ecologistas(17) son cautelosos a la hora de establecer analogías entre los organismos, con sus partes que se ayudan mutuamente, y los ecosistemas: los organismos dentro de un ecosistema se explotan mutuamente, pero no se ayudan necesariamente.

La analogía ecológica sugiere que esperamos que las interacciones de apoyo mutuo evolucionen sólo cuando los organismos que interactúan no se mueven demasiado, porque sólo entonces serán favorecidos por la selección natural los mutantes del tipo 2. Esto nos da la clave de las circunstancias que habrían favorecido la evolución de los hiperciclos más estables en la Tierra primitiva. Supongamos, pues, que las moléculas en reacción estuvieron encerradas en gotitas coacervadas del tipo que estudió Oparin, y que el crecimiento y la división de las gotitas dependiera de la síntesis de los diversos componentes del ciclo. Esto no es irrazonable. En los experimentos de Oparin, determinados tipos de moléculas se concentran por medios naturales dentro de las gotitas y la división

se acelera por medio de procesos sintéticos, por ejemplo, la síntesis del almidón. De ahí se seguiría que una gotita en la que se diera un mutante del tipo 2 crecería más deprisa y una en la que se diera un mutante del tipo 3 crecería más despacio. Al encerrar las moléculas en reacción en una protocélula nos hemos asegurado de que la selección actúa sobre toda la estructura y no sólo sobre sus componentes.

Debo ahora tratar de resumir lo argumentado hasta aquí. Los problemas puramente químicos de los orígenes de los compuestos orgánicos y de los polímeros están en camino de ser solucionados, siguiendo los experimentos de Miller en los años 50. El problema de la duplicación hereditaria es más difícil. La duplicación de los ácidos nucleicos en ausencia de enzimas informados ocurriría, pero con poca exactitud. Esto plantea la dificultad fundamental de que, con coeficientes elevados de error, sólo las moléculas muy cortas, quizá de menos de 100 bases, podrían ser mantenidas por la selección, mientras que hacen falta moléculas mucho más largas para programar los enzimas que podrían incrementar la exactitud de la duplicación. Una manera posible de evitar esta dificultad es que una serie de distintas moléculas en proceso de duplicación podría interactuar para formar un hiperciclo. Ese hiperciclo sólo seguiría evolucionando si estuviera contenido en una especie de bolsa. Los experimentos de Oparin y Fox muestran que tales estructuras —coacervados y microesferas— podrían muy bien haber existido; que podrían haber concentrado dentro de sí a las moléculas en reacción; y que su crecimiento y división podrían haber sido acelerados por la actividad sintética de los hiperciclos contenidos. En ese caso, la selección natural podría generar mayor complejidad.

Queda otra dificultad, que puede ser la más grave de todas: la relación entre proteínas y ácidos nucleicos. Los ácidos nucleicos pueden duplicarse, pero son enzimáticamente inertes: químicamente, no hacen nada interesante[18]. Las proteínas son catalizadores maravillosos, pero no se duplican. La vida depende de la combinación de esas dos funciones. Hoy se hace la conexión por medio del código genético y el proceso de síntesis proteínica dirigida. En este proceso, el paso esencial, en el que un aminoácido interactúa con un ácido nucleico, se da cuando un aminoácido determinado se engancha a un determinado ARNt. La especificidad de este enganche se logra por un enzima. Esta solución no puede ser primitiva. El primer enlace de aminoácidos a ácidos nucleicos debe haber ocurrido en ausencia de enzimas informados. Actualmente tenemos poca idea de cómo pudo ocurrir: efectivamente, se sabe muy poco sobre la química de las interacciones entre aminoácidos y ácidos nucleicos. Sabemos que son posibles —por ejemplo, sabemos que una «represora» se enlazará con una secuencia de bases determinada en el ADN (véase pág. 105)—, pero eso es todo prácticamente.

La mejor suposición que podemos hacer en este momento es que la disposición primitiva era como se muestra en la Figura 19. Ésta se parece a la Figura 4, que ilustraba la síntesis proteínica, pero el sistema primitivo difería en lo siguiente:

1) La molécula de ARN mensajero es también la molécula que se duplica: es decir, es también el gen.

2) No hay ribosoma para mantenerlo todo en posición.

3) No hay enzimas informados, para enganchar los aminoácidos a las moléculas de ARNt.

4) El número de tipos de moléculas de ARNt y de aminoácidos incorporados a las proteínas sería mucho menor de lo que es hoy.

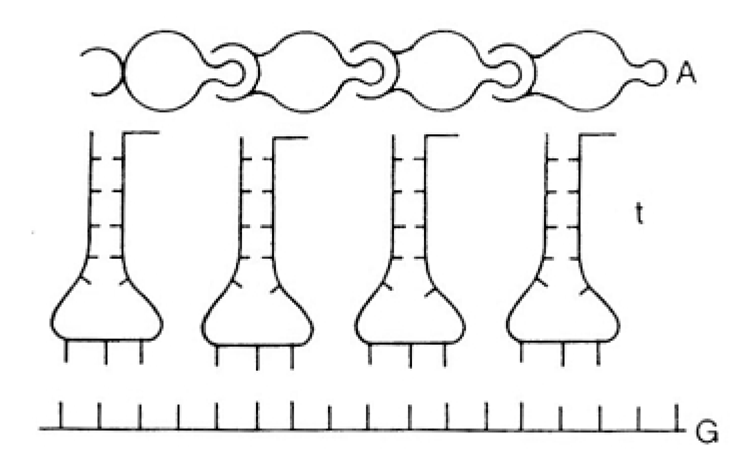


Figura 19. *Síntesis proteínica primitiva.*— G representa un gen primitivo, probablemente ARN; t representa moléculas de ARNt y A los aminoácidos a los que se enganchan.

Ahora paso a mi último tema, el origen del código genético. Un rasgo que el código genético debe de haber tenido desde el principio es el de ser un código triple. La razón de esta declaración tan dogmática es que se trata de un rasgo que no podía alterarse una vez adquirido. Es más, como argüí en las págs. 38-39, una vez que un triplete, o codón, adquirió un significado —es decir, una vez que había evolucionado una molécula de ARNt en posesión del anticodón correspondiente y con capacidad de ser ligada a un aminoácido particular— ese significado no podía alterarse. (El significado podía restringirse, en el sentido de que un triplete podría haber empezado codificando inicialmente cualquiera de varios aminoácidos químicamente similares y más tarde sólo uno o dos

de ellos). Que esto es así está confirmado por la universalidad actual del código.

Es posible hacer otras suposiciones más precisas. Los primeros genes fueron probablemente ricos en las bases G y C y pobres en A y U. Esto es porque, como hemos visto, la duplicación no enzimática es más exacta en los pares G-C. Un segundo argumento proviene de una reflexión sobre cómo puede haber sido leído el mensaje. Si miramos a la Figura 19, será evidente (siempre que no nos importe que se hayan dejado de lado unas cuantas bases al principio y al final) que hay tres formas distintas de leer el mensaje, dependiendo de cómo se escoja la «clave de lectura[19]». Si una de esas formas produce una proteína que ha sido favorecida por la selección natural, es probable que las otras dos formas codifiquen proteínas sin función útil. En los organismos existentes, la elección de la clave correcta se logra como sigue: la lectura empieza en un punto dado, determinado por una secuencia especial de bases, y los tripletes adecuados se eligen separando de tres en tres. Sabemos esto porque si una mutación inserta una sola base de más en un gen, después de ese punto, la clave de lectura está cambiada en cada triplete y todos los aminoácidos de la proteína resultante están mal.

Aunque este proceso de separar contando de tres en tres funciona hoy, es difícil pensar que fuera el primitivo. Parece más razonable suponer que las moléculas de ARNt llegaban con cualquier orden y se enganchaban al mensaje en cualquier punto en que pudieran hacerlo. En ese caso, todavía puede lograrse una clave de lectura correcta. Supongamos que sólo algunos de los 64 tripletes tienen un ARNt con un anticodón correspondiente. Es posible entonces escoger los tripletes «con significado»

de tal forma que, sin importar el orden en que estén dispuestos, ninguno de los tripletes «fuera de clave» tenga significado. Esto quedará más claro con un ejemplo. Supongamos que GGC, GCC, GAC y GUC sean los únicos tripletes con significado. Entonces un gen podría ser, por ejemplo GGCGACGACGCCGCCGGC. Los primeros tripletes fuera de clave son GCG y CGA, que no tienen significado. Tampoco lo tienen los demás tripletes fuera de clave. Por tanto, si las únicas moléculas de ARNt que existen tienen anticodones complementarios a los cuatro codones enumerados, sólo hay una forma en la que es posible leer el mensaje. Las moléculas de ARNt pueden llegar en cualquier orden y no es necesario separar contando.

La utilidad de esos cuatro tripletes sería también la de garantizar un gen rico en G y C, como lo exige la duplicación no enzimática. Hay buenas razones teóricas, pues, por las que GGC y GCC pueden haber sido los primeros dos tripletes y GAC y GUC los dos siguientes[23]. Resulta también que hay una línea independiente de evidencia que lleva a la misma conclusión. En los experimentos del tipo realizado por Miller, los dos aminoácidos formados en mayor cantidad son glicina y alanina, que son codificados hoy por GGC y GCC, respectivamente; los dos que les siguen en cantidad son el ácido aspártico y la valina, codificados actualmente por GAC y GUC. Cuesta pensar que esto sea una coincidencia. Naturalmente, esto no explica cómo funcionaba, en términos químicos, la primitiva maquinaria descifradora, pero sugiere que nuestras ideas sobre un código rico en G-C que no se leyera fuera de clave están en la buena dirección.

Es apropiado haber terminado este libro con la exposición del código. Empecé sugiriendo que hay dos formas de ver a los seres vivos: como estructuras disipadoras y como entidades capaces de transmitir información hereditaria. Las proteínas y las reacciones químicas que ellas catalizan, son responsables del flujo de energía necesario para mantener una estructura disipadora. El preciso emparejamiento de ácidos nucleicos fundamenta la transmisión hereditaria. Esos dos aspectos de la vida se reúnen en el código genético.

Bibliografía sugerida

Los libros marcados con un * se escribieron para lectores con poca o ninguna formación científica.

Capítulos 1-5

*Cherfas, J., *Man Made Life*, Oxford, Blackwell, 1982.

*Maynard Smith, J., *The Theory of Evolution*, 3.ª ed., Harmondsworth, Penguin Books, 1975.

Mayr, E., *The Growth of Biological Thought*, Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1982.

*Prigogine, I., y Stengers, I., *Order Out of Chaos*, Nueva York, Bantam Books, 1984.

*Ridley, M., *The Problems of Evolution*, Oxford, Oxford University Press, 1985.

Capítulo 6

*Monod, J., *El azar y la necesidad*, Londres, Collins, 1972.

Capítulos 7 Y 8

*Boden, M., *Artificial Intelligence and Natural Man*, Nueva York, Basic Books, 1977.

Fodor, J. A., «The Mind-Body Problem», *The Scientific American*, enero de 1981.

Frankel, G. S., y Gunn, D. L., *The Orientation of Animals*, Nueva York, Dover, 1961.

*Gregory, R. L., *Eye and Brain*, Londres, Weidenfeld and Nicolson, 1966.

*Hofstadter, D. R., y Dennett, D. C., *The Mind's I*, Nueva York, Basic Books, 1981.

Marr, D., *Vision*, San Francisco, Freeman, 1982.

Skinner, B. F., *About Behaviourism*, Londres, Cape, 1974.

Tinbergen, N., *The Study of Instinct*, Oxford, Oxford University Press, 1951.

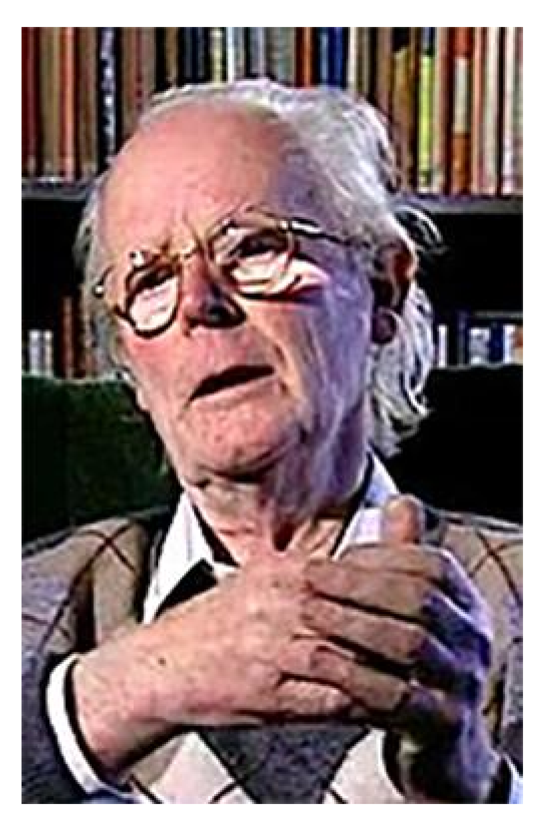
Capítulo 9

Goodwin, B. C., Holder, N., y Wylie, C. C., *Development and Evolution*, Cambridge, Cambridge University Press, 1983.

Capítulo 10

*Crick, F., *Life Itself*, Londres, MacDonald, 1982.

Eigen, M., Gardiner, W., Schuter, P., y Winkler-Oswatitsch, R., «The Origin of Genetic Information», *Scientific American*, abril de 1981.



JOHN MAYNARD SMITH (Londres 6 de enero de 1920 - Lewes, Reino Unido. 19 de abril de 2004) fue un biólogo y genetista evolutivo teórico y matemático británico.

Fue uno de los pensadores más originales en la biología evolutiva de la era de síntesis post-darwiniana. Fue capaz de definir nuevos problemas con claridad y al hacerlo abrió nuevas direcciones de investigación. Lo hizo en una serie de áreas, incluyendo la teoría de juegos y la evolución, la evolución del sexo, el comportamiento animal, las transiciones evolutivas y la evolución molecular. Aunque es más conocido por su investigación y sus ideas, fue un gran expositor y escribió muchos libros, incluyendo textos introductores en las áreas de evolución y

genética, ecología y modelado matemático, así como exposiciones avanzadas de problemas de investigación.

Notas

[1] *Elán vital*, en francés en el original. [N. de la T.] **<<**

[2] Adopto el término utilizado por Víctor Sánchez de Zavala en su traducción de *La lógica de la investigación científica* de K. R. Popper (Madrid, Tecnos, 1962 [1.ª ed.]). Tiene el significado de «refutable por la experiencia». [N. de la T.] **<<**

[3] El historiador R. C. Olby ha sugerido recientemente que Mendel tenía menos clara la naturaleza de sus factores, o genes, de lo que yo indico aquí. Es posible que tenga razón, pero me inclino a conceder a Mendel el beneficio de la duda. **<<**

[4] En este sentido, la biología es más parecida a la historia, en la que los accidentes pueden ser decisivos: «a causa de una herradura, se perdió un caballo», y lo demás. Sin embargo, es más fácil encontrar leyes generales en biología. Dudo que haya ningún principio en historia que sea al mismo tiempo tan importante y tan cercano a la verdad como, por ejemplo, el dogma central de la biología molecular o las reglas que rigen el comportamiento de los enzimas que se describen en el capítulo 6. **<<**

[5] En realidad, los «genes saltarines» fueron descubiertos por Barbara McClintock hace más de treinta años en el maíz, pero la importancia de su descubrimiento no se ha apreciado de forma general hasta muy recientemente,

cuando se descubrieron elementos similares en los procariotas. **<<**

[6] Esta expectativa puede no ser correcta. Hay unos cuantos casos en los que parece probable que un gen haya sido transferido de un eucariota a otro lejanamente emparentado. El ejemplo más llamativo es la presencia, en las plantas leguminosas, de un gen que codifica una molécula de hemoglobina sorprendentemente similar a la que, en nuestra sangre, se combina de forma reversible con el oxígeno. Sin embargo, parece que una transferencia genética tan lejana es tan rara en los eucariotas, que la distinción que he hecho entre ratones y bacterias es una distinción válida. **<<**

[7] La analogía entre los genes de una bacteria y los jugadores de un equipo de fútbol no debe llevarse demasiado lejos. Probablemente, la mayoría de los genes en una bacteria son componentes permanentes de esa especie: son, si quieren ustedes, los análogos del campo de «casa» en el que juega el equipo y sólo una minoría son «transferencias» temporales. **<<**

[8] Este párrafo incluye varias cuestiones. Primero, no siempre ha habido dos sexos, en el sentido de individuos que produjeran diferentes tipos de gametos, óvulos y espermatozoides. Segundo, en la medida en que hubo un primer sexo, fue el sexo masculino, que producía pequeños gametos móviles. Tercero, tenemos una teoría matemática satisfactoria sobre el origen de la diferenciación sexual —es decir, el origen de las hembras. Queda la cuestión de por qué sólo hay dos sexos. Consideremos el caso de tres sexos, A, B y C. Pueden concebirse dos situaciones. Primero, cada hijo recibiría genes de los tres sexos parentales. Esto significaría que los individuos serían triploides (es decir, tendrían tres conjuntos de cro-

mosomas), y requerirían un proceso de formación de gametos en el que cada gameto recibiera exactamente un cromosoma de cada tipo. Es difícil imaginar cómo podría evolucionar un proceso así e igualmente difícil imaginar qué ventajas tendría que lo hubiera hecho. La alternativa es que sólo dos de los tres sexos, A, B y C, pudieran producir un hijo. Pero si A, B y C son diferenciados, inevitablemente ocurriría que uno de los emparejamientos sería más eficaz que los otros dos y el tercer sexo sería eliminado. Puede haber, desde luego, tres «sexos», en el sentido de tres tipos de individuos, todos ellos necesarios para producir descendencia, pero de los que sólo dos contribuyen material genético: ese sistema es característico de los insectos sociales (reinas, zánganos y obreras). **<<**

[9] Si dos especies forman híbridos en las raras ocasiones en las que se superponen sus hábitats (como ocurre, por ejemplo, con la primavera y la bellorita, o con las collejas, *Silene inflata* y *Silene vulgaris*, y entre los animales, entre el tritón europeo con cresta y el tritón marmóreo) esto sólo sirve para permitir cierto intercambio de genes entre ellas. En las plantas, sin embargo, y mucho menos frecuentemente entre los animales, la hibridación va acompañada a veces por la duplicación del número de cromosomas, y esto puede dar, en un solo paso, una nueva especie reproductivamente aislada de ambos padres. **<<**

[10] Nótese que no podemos limitarnos a reunir a representantes de dos poblaciones en cautividad y ver si se aparean. Incluso aunque lo hicieran, esto no demostraría que pertenecieran a la misma especie, porque, como en el caso de los ánades, especies que permanecen separadas en libertad, pueden cruzarse en cautividad. **<<**

[11] Es interesante que, mientras que los vertebrados se han quedado con dos pares de extremidades, los insectos se han quedado con tres pares. Esto se debe a que descienden de antepasados de tipo ciempiés con más de tres pares: el número de extremidades se ha reducido a seis, que es el menor número que permite levantar la mitad de las patas del suelo sin caerse. **<<**

[12] El principal proponente de la idea de que los sucesos fortuitos son cruciales en la evolución de las poblaciones pequeñas es Sewall Wright, el único superviviente del gran triunvirato (con R. A. Fisher y J. B. S. Haldane) que fundó la genética de poblaciones. A causa del hecho de que Wright es americano, mientras que Fisher y Haldane eran británicos, los biólogos evolutivos en Estados Unidos suelen poner mucho énfasis en los sucesos fortuitos, mientras que nosotros, los británicos, estamos mejor enterados. **<<**

[13] Hay un plásmido bacteriano (véase pág. 56) que lleva dos genes. Uno de ellos está activo la mayor parte del tiempo y produce una proteína que protege a la célula bacteriana contra un tipo especial de veneno, conocido con el nombre de colicina. El segundo gen sólo se pone en marcha cuando el cultivo bacteriano está saturado. Entonces produce colicina. El efecto es matar a la célula bacteriana y a los plásmidos que contiene: el plásmido ha cometido suicidio. Sin embargo, cuando la célula muere, las colicinas quedan libres en el medio y matan a las bacterias que no tienen la proteína protectora; es decir, que no llevan el plásmido. Así, al cometer suicidio, el plásmido asegura la supervivencia de otros plásmidos genéticamente idénticos a él. **<<**

[14] Esta conclusión está lejos de ser obvia. Depende no sólo del incremento inicial en el ritmo de encendido de

una luz brillante, sino también del hecho de que el animal «se adapta» a la luz. Sin embargo, la conclusión es correcta. **<<**

[15] Las abejas pueden comunicar la dirección y la distancia de una fuente de alimento danzando en una superficie vertical. El ángulo entre la dirección de la danza y la vertical es igual al ángulo entre la dirección de la fuente de alimento y la del Sol y así lo interpretan las otras abejas. **<<**

[16] Una cuestión aún más difícil es la de si sólo los cerebros hechos de neuronas pueden tener sentimientos o si cualquier otra estructura capaz de realizar las mismas operaciones tendría sentimientos, tanto si está hecha de neuronas o transistores como si es de la sustancia que forma los cerebros de los marcianos. Si la conciencia es una propiedad emergente de la materia organizada de formas determinadas, parece que cualquier estructura funcionalmente equivalente a un cerebro debería ser consciente. **<<**

[17] Este experimento lo realizó R. J. G. Morris. La interpretación que le he dado es la suya. Sin embargo, pensando más sobre el asunto, no estoy seguro de que esté justificada, porque hay un conjunto bastante sencillo de reglas que puede estar siguiendo la rata. Supongamos que tenemos dos objetos reconocibles, A y B, fuera del depósito y encima de él y que son visibles para la rata (si no hay esos objetos, el problema es insoluble, con o sin mapa cognitivo). Una vez que ha llegado a la plataforma, la rata puede recordar los ángulos de inclinación digamos que a y 0, de los objetos A y B. Cuando se la suelte en el futuro, puede obedecer a las siguientes reglas: «si el ángulo de inclinación de A es menor que a, nadar hacia A y viceversa; si el ángulo de inclinación de B es me-

nor que 0, nadar hacia B y viceversa; al combinar esas dos instrucciones, prestar más atención al objeto con la mayor discrepancia angular». Esto llevaría a la rata a la plataforma. Naturalmente, esto no demuestra que las ratas no usen un mapa cognitivo, pero muestra lo difícil que es imaginar una contrastación decisiva. Es posible que necesitemos evidencia fisiológica directa para demostrar la existencia de un mapa cognitivo en un animal. Cierta evidencia de este tipo existe, en efecto. **<<**

[18] Recuerden:

Andaba el ciempiés contento
y, de broma, dijo el sapo:
Di ¿qué pata va primero,
y cuál sigue, al dar un paso?
Tales vueltas le da la cabeza
que, parado en el sendero,
no sabe cómo se empieza.

Original inglés:

The centipede was happy quite
Until de toad in fun
Said «Pray, which leg comes after which?».
Which brought its mind to such a pitch
it lay distracted in a ditch
Considering how to run. **<<**

[19] La existencia de células únicas en la corteza que responden a rasgos determinados de la retina —por ejemplo, líneas orientadas— ha sugerido que puede haber células que respondan a pautas más complejas. El ejemplo clásico es el imaginario «detector de la abuela»(*) —una célula que se disparase al ver u oír hablar de nuestra abuela. Está claro que si existe una célula así, debe recibir impresiones de muchas fuentes: no puede es-

tar en el área 17. Por rara que parezca la idea, creo que resultará esencialmente correcta. Todo cálculo depende de una representación simbólica. Lo primero que hacemos para escribir un programa de ordenador es escoger un conjunto de símbolos y decidir qué va a representar cada uno. Si pensar es parecido a calcular, también exigirá que operemos con símbolos, que representarán los objetos en los que estamos pensando. El significado del símbolo es definido entonces por el conjunto de experiencias que pueden activarlo (por ejemplo, el ver o el oír a mi abuela) y por las acciones que el símbolo puede provocar (por ejemplo, decir la palabra «abuela»). De ahí no se sigue que la representación física del símbolo tenga que ser una célula única o un grupo de células, pero parece que ésa es la manera obvia de hacerlo.

(*) El nombre actual es la «neurona de Jeniffer Alliston». (Nota de esta ed. digital) **<<**

[20] La negativa ha sido también crucial en la historia de la ciencia. Fue la negativa a aceptar que los movimientos de los planetas fueran aleatorios, lo que fue decisivo para el nacimiento de la ciencia moderna. No obstante, la voluntad de tratar algunas cosas como aleatorias puede ser necesaria para el progreso científico, como en la teoría cinética de los gases de Maxwell y Boltzmann y en la teoría de la evolución de Darwin. Desgraciadamente, no hay reglas que le digan a un científico qué datos debe tomar como significativos y cuáles como ruido. **<<**

[21] Mi colega Helen Spurway descubrió una notable mutación en la *Drosophila*, que llamó «sin nietos», porque las hembras que la llevaban tenían hijos que eran

normales en todos los aspectos, excepto en que carecían de ovarios o testículos, y, por tanto, no tenían hijos. Posteriormente se vio que la primera hembra sin nietos pone huevos que contienen plasma polar, pero en ellos, el movimiento de los núcleos al plasma polar resulta retrasado, de modo que no se forman células germinales primordiales. <<

[22] Hay una segunda fuente posible de oxígeno libre. Muy arriba, en la atmósfera, las moléculas de agua son escindidas por radiación y las moléculas de hidrógeno, más ligeras, escapan al espacio, dejando al oxígeno libre. <<

[23] El código propuesto, usando sólo los codones GNC, en donde N representa a cualquiera de las cuatro bases, tiene otra ventaja. El complemento de cualquier mensaje compuesto de esos codones está también compuesto de los mismos codones. Para comprender esto se necesita conocer un hecho respecto al ARN (y al ADN) que no he explicado antes: las moléculas de ARN tienen una «polaridad», del mismo modo que hay polaridad en un collar hecho de bolas y cuencos que encajan. Cuando ocurre la duplicación, la nueva molécula de ARN tiene la polaridad opuesta a la de la antigua. En consecuencia, en razón de la polaridad, el complemento de GUC, por ejemplo, es GAC y no CAG, como podría haber pensado el lector en un principio. <<

Notas

[1] En la frase original, y en la traducción, parecen «intercambiables» una base nitrogenada (o nucleobase), la timina (*thymine*) con un nucleósido (la unión de una molécula de ribosa con una base nitrogenada), la uridina (uridine):

> the base thymine replaced by the very similar uridine

(Nota de esta ed. digital) <<

[2] En inglés los carboneros y los herrerillos son *tits*. El autor considera pequeño al herrerillo común en comparación con los carboneros, a los que califica de «great tits».

(Nota de esta ed. digital) <<

[3] En la edición en papel consta D, que no corresponde a ningún nucleótido. En el original inglés es C.

(Nota de esta ed. digital) <<

[4] Parece que por una errata en la edición en papel consta *masa* y corresponde *tasa* («the total mutation rate per gene».

(Nota de esta ed. digital) <<

[5] *Metabolic chart*: más que rutas (secuencias de reacciones que parten de un sustratominicial hasta llegar a un producto final) es un cuadro (o tabla metabólica, como se va traducir más adelante) en el que las diferentes

rutas metabólicas aparecen en conjunto. De ahí que el autor hable de «mil o más compuestos».

(Nota de esta ed. digital) <<

[6] Entiéndase como sinónimo de arbitrariedad, o de independencia química, entre la función y la naturaleza de la señal química.

(Nota de esta ed. digital) <<

[7] *Pied flycatcher*: papamoscas cerrojillo, aunque más bien parece que se está traduciendo el nombre vulgar del otro papamoscas, *spotted flycatcher*.

(Nota de esta ed. digital) <<

[8] Ambigüedad en el plural o singular del verbo ingles *may*. No obstante, «las conductas aún más complejas *dependen*» de una serie de hechos (una interacción entre estructuras innatas que generan movimientos particulares, de tendencias innatas a ser reforzadas por estímulos sensoriales particulares y de la experiencia) y parece lógico mantener el plural y decir de dichos hechos (no sabemos si solo uno o varios) «que *pueden* tener que ocurrir en momentos particulares durante el desarrollo».

(Nota de esta ed. digital) <<

[9] *Jumping spiders*: arañas saltadoras de la familia Salticidae.

(Nota de esta ed. digital) <<

[10] *Hair cells* son las células ciliadas del órgano de Corti en la cóclea (el caracol) del oído interno (*ear* en inglés es la oreja y también el órgano del oído en conjunto).

(Nota de esta ed. digital) <<

[11] Goldfish: *Carassius auratus*.

(Nota de esta ed. digital) <<

[12] *Axons*: axones; *axoma* suele definirse como el cuerpo de la neurona del que parten las dendritas y el axón.

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[13] *Eye spots*: ocelos o manchas oculares (no confundir con los ojos simples).

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[14] El autor escribe «peacock butterfly», la actual *Aglais io*, aunque la traductora lo interpreta como *Saturnia pyri*.

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[15] *Self-assembly*: autoensamblaje (intermolecular, cuando se unen dos o más moléculas, o intramolecular cuando se trata del plegamiento (*folding*) de una molécula para adquirir una conformación estable).

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[16] Traducción de *supply* (suministrar, abastecer, proveer) como *suplir*.

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[17] *Ecologist*: ecólogo; *environmentalist* equivale a ecologista (aunque la RAE no tuvo clara la diferencia hasta el DRAE de 2001).

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[18] La actividad catalítica prebiótica ya había sigo sugerida por Woese (1967):

> … no es descabellado esperar cierta actividad catalítica y reactividad de los polinucleótidos en el entorno prebiótico y en estas primeras etapas la catálisis de polinucleótidos podría haber sido incluso tan importante como cualquier actividad catalítica manifestada por el otro biopolímero importante, los polipéptidos.

En 1968 Crick sugirió que el ARN ribosómico podría intervenir en la síntesis de proteínas. A primeros de la década de los 80 la actividad catalítica del ARN empezó a ser demostrada.

(Nota de esta ed. digital) **<<**

[19] *Reading frame*: marco de lectura. Hay tres posibles marcos de lectura en los cuales se puede leer una secuencia de nucleótidos (en la dirección 5’→3’), cada uno de los cuales comienza en un nucleótido diferente de un mismo triplete y siendo los siguientes consecutivos y no solapados. La inserción (o supresión) de un número de nucleótidos no múltiplo de tres produce un cambio de marco de lectura desde el punto de inserción (o de supresión).

‘Fuera de clave’ en la traducción equivale a leer no siguiendo el *marco* correcto.

(Nota de esta ed. digital) **<<**

ÍNDICE